

ТУПНҰҚА

ONTÜSTIK KAZAKHSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»	Лекционный комплекс	77/11 (2024-2025) 76 стр 1 стр

Медицинский колледж при АО
«Южно-Казахстанская медицинская академия»

ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Дисциплины/модуля: «Фармацевтическая химия»
Специальность: 09160100 – «Фармация»
Квалификация: 4S09160101 – «Фармацевт»

Курс: 2
Семестр: 3
Общая трудоемкость часов/кредитов KZ: 120/5

Шымкент, 2024

ONTUSTIK KAZAKHSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11 (2024-2025)
Лекционный комплекс		76 стр 2 стр

Преподаватель, составивший лекционный комплекс по предмету «Фармацевтическая химия»:
Тойшиева Б.Т

На основании и рекомендации учебного плана по специальности: 09160100 - «Фармация»

Рассмотрен и рекомендован на заседании кафедры «Фармацевтические дисциплины».

от 27 08 2024 г., протокол № 1

Зав. кафедрой «Фармацевтические дисциплины»



Ботабаева Р.Е.

QO'ŮSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA — 1979 —	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 3 стр	

**Тема: №1 Регулирование качества ЛС государственные принципы и правила.
Общие методы и методы исследования ЛС.**

Цель: формирование у обучающихся знаний о государственной системе стандартизации и сертификации лекарственных средств и их использования для проведения фармацевтического анализа лекарственных средств на этапах разработки, получения, хранения и применения.

Тезисы лекции

План:

- Нормативно-правовые акты в области сертификации и стандартизации лекарственных средств
- Система стандартизации в здравоохранении РК и стандартизация лекарственных средств
- Правила составления нормативно-технических документов по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств
- Государственная фармакопея РК
- Система сертификации лекарственных средств
- Государственное регулирование в области сертификации, виды сертификации
- Порядок организации и проведения сертификации лекарственных средств
- Обеспечение качества лекарственных средств

Среди задач фармацевтической химии особое место занимает анализ качества лекарств. В каждой стране существует законодательство о фармацевтических препаратах, которое предусматривает стандарты и нормы показателей качества для лекарственных средств.

Нормативно-правовые акты в области сертификации и стандартизации лекарственных средств

Качество лекарственных средств в Республике Казахстан, регламентируется следующими нормативно-правовыми актами в области сертификации и стандартизации лекарственных средств:

- Законом РК от 13 января 2004 г №522 «О лекарственных средствах»;
- Законом РК от 09.11.2004г. № 603 –П «О техническом регулировании»;
- Законом РК от 07.06.2000г. №53-11 «Об обеспечении единства измерений»;
- Стандартом РК СТ РК 3.4-2003 «Государственная система сертификации РК.

Порядок проведения подтверждения соответствия продукции. Общие требования»;

- Стандартом РК СТ РК 3.17-2000 «ГСС РК. Порядок сертификации лекарственных средств».

Закон РК от 13 января 2004 г №522 «О лекарственных средствах»

Правовые и организационные основы обеспечения населения РК безопасными, эффективными ЛС определены Законом «О лекарственных средствах». Закон регулирует отношения в сфере обращения ЛС, начиная от их создания до потребления, включающие этапы поиска, разработки, проведения доклинических и клинических испытаний, контроля производства, контроля их качества, эффективности и безопасности, стандартизации, сертификации, государственной регистрации и реализации. Закон изложен в шести главах.

Закон РК от 09.11.2004г. № 603 –П «О техническом регулировании» устанавливает правовые основы государственной системы технического регулирования, направленного на

QO'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 4 стр

обеспечение безопасности продукции, процессов в РК. С введением этого закона утратили силу законы РК от 16 июля 1999г. «О стандартизации» и «О сертификации».

*Закон Республики Казахстан от 7 июня 2000 года № 53-ІІ
«Об обеспечении единства измерений»*

Закон устанавливает правовые, экономические и организационные основы обеспечения единства измерений в Республике Казахстан, регулирует отношения между государственными органами управления, физическими и юридическими лицами в сфере метрологической деятельности и направлен на защиту прав и законных интересов граждан и экономики Республики Казахстан от последствий недостоверных результатов измерений.

Система стандартизации в здравоохранении Республики Казахстан

Нормативно-правовые документы, регламентирующие деятельность в сфере здравоохранения, разрабатываются в соответствии с Законом РК от 4 июня 2003 г «О системе здравоохранения». В целях реализации этого Закона постановлением Правительства РК от 16 февраля 2004 г. утверждены «Правила стандартизации в области здравоохранения».

Целью стандартизации в здравоохранении является повышение качества медицинских и фармацевтических услуг, направленных на улучшение здоровья населения.

Основные направления стандартизации в области здравоохранения: стандартизация медицинских и фармацевтических услуг, стандартизация технологий, используемых в процессе осуществления медицинской и фармацевтической деятельности, стандартизация лекарственного обеспечения, стандартизация профессиональной деятельности (квалификация медицинских и фармацевтических работников), стандартизация организационных (информационных) технологий.

Важнейшим объектом стандартизации в здравоохранении являются ЛС, их производство, качество (безопасность, эффективность), условия реализации, без которых невозможно оказание качественных медицинских услуг.

Стандартизация лекарственных средств

Стандартизация ЛС – процесс установления единой системы показателей качества ЛС, методов, средств ее испытания и контроля, обеспечивающий безопасность и эффективность ЛС.

Стандартизация ЛС проводится в соответствии с нормативно-технической документацией, регламентирующей их качество.

В целях обеспечения контроля за качеством и безопасностью ЛС, а также стандартизации нормативных документов, регламентирующих качество ЛС введен в действие приказ №159 от 28.03.2008 года «Об утверждении Правил составления нормативно-технических документов по контролю за качеством и безопасностью ЛС». Правила устанавливают единые требования к составлению и разработке нормативно-технических документов по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств, устанавливает процедуру внесения изменений в них, детализирует порядок их оформления и утверждения и распространяются на аналитический нормативный документ и временный аналитический нормативный документ.

Нормативно-технический документ по контролю за качеством и безопасностью ЛС – документ, устанавливающий комплекс норм качества ЛС, методик его определения, обеспечивающих одинаковую безопасность и эффективность ЛС независимо от серии, а также постоянство и единообразие его производства, утвержденный организацией-

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 - MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 5 стр

производителем с номером, присвоенным Комитетом фармацевтического контроля МЗ РК при государственной регистрации, перерегистрации, внесении изменений в регистрационное досье ЛС. К нему относятся: Фармакопейная статья Республики Казахстан, аналитический нормативный документ, временный аналитический нормативный документ.

Фармакопейная статья (ФС) - нормативный документ ЛС, определяющий комплекс норм качества и методов их определения. Пересматриваются через каждые 5 лет.

Аналитический нормативный документ (АНД) – нормативно-технический документ, устанавливающий обязательные требования к качеству лекарственного средства конкретного предприятия-производителя, обеспечивающий одинаковую его эффективность и безопасность независимо от серии, а также постоянство и единообразие его производства.

Временный аналитический нормативный документ (ВАНД) - аналитический нормативный документ, разрабатываемый на первые промышленные (установочные) серии новых лекарственных средств.

АНД (ВАНД) содержит перечень показателей качества и методики испытаний контроля качества лекарственного средства и разрабатывается в соответствии с требованиями: Государственной Фармакопеи Республики Казахстан; зарубежных фармакопей, признанных действующими на территории Республики Казахстан; государственных стандартов и других нормативных документов, регламентирующих показатели качества, методики испытаний, а также упаковку, маркировку и транспортирование лекарственных средств.

Показатели качества, включенные вАНД (ВАНД), не должны быть ниже требований ГФ РК. АНД (ВАНД) должен обеспечивать производство качественного, эффективного и безопасного лекарственного средства.

Срок действия АНД устанавливается в зависимости от технологического уровня конкретного производства, но не более чем на 5 лет.

Срок действия ВАНД устанавливается в зависимости от степени отработки технологического процесса производства, но не более чем на 3 года.

Правила составления нормативно-технических документов по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств

Порядок составления, разработки и оформления АНД (ВАНД) на лекарственную субстанцию

АНД на лекарственную субстанцию и новые лекарственные препараты, содержащие ее, разрабатываются одновременно.

Спецификация качества лекарственной субстанции определяется ее физико-химическими свойствами и природой.

Наименование субстанции пишется на латинском, государственном и русском языках, а международное непатентованное наименование (при наличии) на английском или русском языке.

Химическое название и структурная формула пишется в соответствии с правилами Международного союза по теоретической и прикладной химии (ИЮПАК).

O'ŇTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 6 стр

В разделе «Описание» устанавливаются показатели внешнего вида (физическое состояние, цвет, запах), возможные изменения при хранении на воздухе, на свету (указание на гигроскопичность, отношение к действию света и воздуха) и тому подобное.

В разделе «Растворимость» указывают показатели растворимости лекарственной субстанции в различных по полярности растворителях.

В разделе «Идентификация» указывают характеристики ультрафиолетового и инфракрасного спектров поглощения, при необходимости приводят 2 – 3 качественные реакции наиболее специфичные для активного вещества.

Температура кипения или температурный предел перегонки, температура плавления, затвердевания, относительная плотность, удельное оптическое вращение, удельный показатель поглощения, показатель преломления и другие физические константы приводятся в виде отдельных разделов, в которых указываются верхний и нижний пределы отклонения показателей в соответствующих единицах измерения.

В разделах «Прозрачность» и «Цветность» показатели указывают для определенной концентрации растворов.

В разделе «Кислотность или щелочность» нормирование показателя осуществляется с помощью растворов кислот или щелочей с концентрацией от 0,01М до 0,1М в присутствии индикаторов. В разделе рН определение водного показателя проводится потенциометрическим методом.

В разделе «Механические включения» приводится описание методики и допустимые нормы механических включений. Раздел вводится для стерильных субстанций, используемых для приготовления парентеральных и глазных лекарственных препаратов.

В разделе «Родственные примеси» приводится методика определения и допустимые нормы содержания примесей технологического характера или примесей, образующихся в процессе хранения.

Раздел «Остаточные органические растворители» вводится в случае использования токсичных растворителей на последней стадии производства лекарственной субстанции.

В разделах «Хлориды», «Сульфаты» указываются допустимые пределы, содержание хлоридов и сульфатов, связанных с технологией производства, или требования к их отсутствию.

В разделе «Сульфатная зола и тяжелые металлы» указывается навеска лекарственной субстанции и допустимые пределы примесей сульфатной золы и тяжелых металлов.

В разделе «Мышьяк» указываются допустимые пределы содержания примесей мышьяка или требования к его отсутствию.

В разделах «Потеря в массе при высушивании» и «Вода» указываются навеска лекарственной субстанции, ссылка на методику определения конца титрования по Карлу Фишеру, условия сушки и нормы потери в массе при высушивании или содержание влаги.

Раздел «Микробиологическая чистота» вводится для нестерильных лекарственных субстанций. В разделе указывается метод определения микроорганизмов и допустимые пределы их содержания. Если в методику введены изменения, в этом случае описание приводится полностью.

В разделах «Пирогены», «Аномальная токсичность», «Содержание веществ гистаминоподобного действия» указываются тест-дозы, виды животных, способ введения и срок наблюдения.

Раздел «Бактериальные эндотоксины» может вводиться вместо или параллельно с разделом «Пирогены».

O'ŇTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 -	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 7 стр	

Раздел «Стерильность» вводится для субстанций, используемых в производстве стерильных лекарственных препаратов, не подвергающихся процедуре стерилизации.

В разделе «Количественное определение» приводится описание методики количественного определения действующего вещества, содержащегося в лекарственной субстанции.

В разделе «Упаковка» указывают:

- способы упаковки в зависимости от количества продукции в единице упаковки (первичная, вторичная, транспортная);
- способы укупорки (виды и способы укупорки, герметизации);
- требования к первичной, вторичной и транспортной упаковке и материалы, применяемые для упаковки;
- вид тары (стеклянная, картонно-бумажная, пластмассовая, металлическая и другое);
- марка, сорт упаковочного материала со ссылкой на нормативный документ Республики Казахстан;
- способы нанесения надписей (самоклеящиеся этикетки, краской и прочее);
- перечень документов, вкладываемых в упаковку.

В разделе «Маркировка» указываются:

- место нанесения маркировки (на бирках, таре, этикетках, пачках и тому подобное);
- содержание маркировки в соответствии с требованиями ГФ РК и других нормативных документов Республики Казахстан;
- специальные требования безопасности (огне- и взрывоопасности и другое) и меры предосторожности при транспортировании, хранении и применении в случае необходимости (предупредительные надписи «Яд», «Огнеопасно», «Не бросать» «Замораживание не допускается» и тому подобное).

В разделе «Транспортирование» приводится ссылка на действующий государственный стандарт или указываются иные условия транспортирования и, в случае необходимости, требования к особенностям погрузки и выгрузки, а также к обращению с продукцией после транспортирования (например, выдерживании при комнатной температуре в течение определенного времени после транспортирования при отрицательных температурах) и тому подобное.

В разделе «Хранение» указываются условия хранения продукции, обеспечивающие сохранность ее качества и товарного вида, при необходимости место хранения, требования по защите от влияния внешней среды (влаги, солнечного света, воздуха, повышенной или низкой температуры и другое).

Данный раздел излагается в следующей последовательности: место хранения, условия хранения, специальные требования к хранению отдельных групп лекарственных средств при необходимости.

В разделе «Срок хранения/Период переконтроля» указывается период времени до даты следующего контроля, в течение которого лекарственная субстанция при надлежащих условиях хранения соответствует требованиям АНД (ВАНД).

В разделе «Фармакологическое действие» приводится основное фармакологическое действие лекарственной субстанции, при этом название раздела не называется.

Порядок представления проектов АНД (ВАНД) на экспертизу и утверждение

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 - MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 8 стр

Проект АНД (ВАНД), подписанный заявителем представляется в регистрационном досье в соответствии с правилами государственной регистрации, перерегистрации лекарственных средств в Республике Казахстан, утвержденными Министерством здравоохранения Республики Казахстан.

Проект АНД (ВАНД) сопровождается пояснительной запиской. Пояснительная записка должна содержать:

- 1) название предприятия-производителя и разработчика (при необходимости) лекарственного средства;
- 2) наименование и состав лекарственного средства;
- 3) структурную и эмпирическую формулу действующего(их) вещества(в) и его (их) относительную молекулярную массу;
- 4) краткое описание синтеза и технологии получения лекарственного средства, контроль в процессе производства;
- 5) подробное обоснование приведенных в проекте методик испытания, показателей качества и норм их отклонения;
- 6) сведения о количестве образцов и технологической документации, используемых для проекта;
- 7) обоснование отклонений от общих требований ГФ РК (при наличии);
- 8) указание о новизне или оригинальности разрабатываемого лекарственного средства; в случае его отсутствия сравнения по качеству с аналогами на основании соответствующих монографий ведущих фармакопей;
- 9) обоснование срока и условий хранения лекарственного средства в данной упаковке, с представлением отчета об испытаниях стабильности;
- 10) результаты валидации методик испытаний;
- 11) перечень использованной литературы.

Пояснительная записка подписывается заявителем лекарственного средства и заверяется печатью.

Экспертиза проекта АНД (ВАНД) проводится организацией, определенной Министерством здравоохранения Республики Казахстан. По результатам проведенной экспертизы проект АНД (ВАНД) может быть возвращен на доработку.

При экспертизе проекта АНД (ВАНД) проводится оценка его научно-технического уровня и соответствия современным требованиям, предъявляемым к качеству лекарственного средства

После проведения экспертизы проект АНД (ВАНД) передается на утверждение в Комитет фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

АНД (ВАНД) утверждается приказом Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан, регистрируется и вносится в Реестр нормативно-технической документации в порядке последовательной нумерации на электронных (бумажных) носителях.

2.4. Государственная фармакопея РК

Государственная фармакопея РК – сборник общих и частных фармакопейных статей ЛС, имеющий законодательный характер. Изложенные стандарты и нормативы применяются при анализе и хранении лекарственных средств являются обязательными для провизора, врача, а также всех организаций и учреждений, которые изучают, хранят, контролируют и применяют лекарственные средства.

O'ŇTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 9 стр	

Структура ФС (ГФ XI)

1. Латинское название.
2. Русское название.
3. Синонимы.
4. Развернутая структурная формула.
5. Брутто-формула.
6. Молекулярный вес.
7. Описание внешнего вида.
8. Растворимость.
9. Подлинность (требования – специфичность, чувствительность, доступность, воспроизводимость, наличие видимого эффекта).
10. Температура плавления для твердых веществ.
11. Доброкачественность (примеси).
12. Количественное определение.
13. Хранение.
14. Применение.

Система сертификации лекарственных средств

Сертификация - письменное подтверждение органом, не зависимым от изготовителя (продавца, исполнителя) и потребителя (покупателя), соответствия продукции, процесса, работы, услуги требованиям, установленным в нормативных документах.

Сертификат соответствия - документ, выданный в соответствии с требованиями нормативных документов, указывающий, что обеспечивается необходимая уверенность в том, что должным образом идентифицированная продукция, процесс, работа, услуга соответствуют требованиям технических регламентов, стандартов или иных нормативных документов; Уполномоченный орган по стандартизации, метрологии и сертификации - государственный орган, осуществляющий управление работами по стандартизации, метрологии, сертификации и аккредитации;

Эксперт-аудитор по сертификации - специалист, аттестованный в установленном порядке для проведения работ по сертификации или аккредитации в определенной сфере деятельности.

Государственное регулирование в области сертификации

Государственная система сертификации - совокупность органов государственного управления, физических и юридических лиц, осуществляющих работы в области сертификации в пределах их компетенции, и нормативных документов, устанавливающих порядок проведения работ по сертификации и аккредитации в Республике Казахстан.

Организационную структуру государственной системы сертификации образуют:

- уполномоченный орган по стандартизации, метрологии и сертификации;
- аккредитованные органы по сертификации продукции, процессов, работ,услуг;
- аккредитованные испытательные лаборатории (центры);
- аккредитованные организации по оказанию консалтинговых услуг в области аккредитации;
- эксперты-аудиторы по сертификации.

Государственная система сертификации обеспечивает проведение единой политики в области сертификации и устанавливает основные правила и процедуры сертификации, требования к органам по сертификации, испытательным лабораториям (центрам) и процедуры их аккредитации, процедуры подготовки и аттестации экспертов-аудиторов по сертификации и т.д.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 -	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 10 стр	

Виды сертификации

Обязательная сертификация - сертификация продукции, работ, услуг, включенных в перечень продукции, работ, услуг, подлежащих обязательной сертификации на соответствие обязательным требованиям стандарта или иного нормативного документа, обеспечивающим их безопасность для жизни, здоровья людей, имущества граждан и окружающей среды.

Добровольная сертификация проводится по инициативе заявителей (изготовителей, продавцов, исполнителей) в целях подтверждения соответствия продукции, процессов, работ, услуг требованиям нормативных документов, определяемых заявителем. Добровольная сертификация не заменяет обязательную.

Лекарственные средства в соответствии с Законом Республики Казахстан «О лекарственных средствах», «О сертификации» являются продукцией, подлежащей обязательной сертификации в Республике Казахстан. Перечень лекарственных средств, подлежащих обязательной сертификации, установлен Постановлением Правительства Республики Казахстан.

Порядок организации и проведения сертификации лекарственных средств регламентирован Государственным стандартом Республики Казахстан СТ РК 3.17 – 2000 «Порядок сертификации лекарственных средств».

Основными целями сертификации лекарственных средств являются: обеспечение безопасности лекарственных средств для жизни и здоровья людей, охраны имущества граждан и окружающей среды; защита интересов потребителей в вопросах качества лекарственных средств; устранение технических барьеров в реализации, обеспечение конкурентоспособности лекарственных средств на внутреннем и внешнем рынке; создание необходимых условий для деятельности физических и юридических лиц на едином товарном рынке Казахстана, а также для участия в международном экономическом, научно-техническом сотрудничестве и международной торговле.

Руководство работами по сертификации ЛС осуществляет Госстандарт.

Сертификацию ЛС организуют и проводят аккредитованные органы по сертификации.

Органами по сертификации ЛС в Казахстане являются Испытательный центр РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» и 13 аккредитованных испытательных лабораторий территориального филиала РГП по регионам Республики Казахстан.

Сертификацию ЛС проводят в соответствии с принятыми схемами по СТ РК 3.4-94 ГСС РК «Порядок проведения сертификации продукции».

Обязательному посерийному контролю по всем показателям подлежат: лекарственные вещества, используемые для производства ЛС; наркотические ЛС, прекурсоры, ядовитые ЛС (субстанции и готовые лекарственные формы); ЛС для наркоза, за исключением кислорода и закиси азота; лекарственные формы для детей; бария сульфат и сульфобар. Обязательному посерийному контролю по физико-химическим показателям подлежат ЛС для инъекций и глазные капли.

Порядок выдачи сертификата.

Решение о возможности (или невозможности) выдачи сертификата соответствия на сертифицируемую продукцию и разрешение на применение знака соответствия принимается органом по сертификации на основании анализа полученных результатов и документации.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 11 стр	

Выданный сертификат действует без ограничений на всей территории Республики Казахстан.

Сертификаты получают юридическую силу после присвоения им регистрационного номера Реестра.

Иллюстративный материал:

- таблицы;
- презентация MicrosoftPowerPoint.

Литература:

1. А.П.Арзамасцев. Фармацевтическая химия: учебное пособие, 3-е изд., испр.- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2006.-640 с.
2. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2-х ч: учебное пособие, 4-е изд., перераб. и доп.-М.: МЕДпресс-информ. 2007.-624с.
3. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова, А.П. Арзамасцев и др.- М.: Медицина, 2001.- 384 с.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан
1. Арыстанова Т.А., Ордабаева С.К. Стандартизация лекарственных средств. Учебное пособие. – Алматы, 2002.- 98с.

На казахском языке*

1. Бейсенбеков А.С. Фармацевтикалық химия оқулығы. Алматы, 1999 ж.-440б.

Контрольные вопросы

1. Какие нормативно-правовые акты в области сертификации и стандартизации лекарственных средств вы знаете?
2. Что такое стандартизация лекарственных средств?
3. Что такое стандарт качества лекарственных средств?
4. Правила составления нормативно-технических документов по контролю за качеством и безопасностью лекарственных средств
5. Что такое Государственная фармакопея РК?
6. Что понимать под системой сертификации лекарственных средств?
7. Государственное регулирование в области сертификации, виды сертификации
8. Порядок организации и проведения сертификации лекарственных средств?
9. Как проводится обеспечение качества лекарственных средств?

Тема:№2 Неорганические лекарственные средства. Лекарственные средства, производные элементов VII групп периодической системы Д.И.Менделеева

Цель: Формирование у обучающихся знаний о фармацевтическом анализе неорганических лекарственных средств на всех этапах разработки, получения, хранения и применения в соответствии с требованиями нормативной документации, Государственными принципами и положениями, регламентирующими качество лекарственных средств

План:

- Особенности анализа неорганических лекарственных средств.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 12 стр	

- Лекарственные средства – производные элементов VII группы периодической системы для коррекции ионного равновесия. Лекарственные средства – производные фтора, хлора, брома, йода.

Лекарственные вещества неорганической природы занимают 20% от общего арсенала лекарственных средств. По своей природе неорганические лекарственные вещества отличаются от органических веществ, они: 1) не горят; 2) не обугливаются; 3) могут претерпеть различные изменения: а) менять внешний вид, изменять цвет ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ – голубая, при потере кристаллизационной воды обесцвечивается, ZnO при нагревании желтеет за счет изменения кристаллической решетки, а при охлаждении вновь приобретает белый цвет и т. д.).

Идентификация неорганических лекарственных веществ является наиболее изученной областью фармацевтического анализа.

При анализе мы имеем дело с водными растворами электролитов. Анализ сводится не к определению растворенного вещества в целом, а определению катиона и аниона.

Лекарственные средства *p*- элементов VII группы

Все *p*- элементы VII группы (галогены), за исключением искусственно полученного радиоактивного астата, физиологически активны и жизненно необходимы.

По содержанию в организме человека хлор относится к макроэлементам, а остальные – к микроэлементам (менее $10^{-5}\%$).

В организме все галогены находятся в устойчивой форме – в виде галогенид - ионов или связаны ковалентно с атомами углерода.

Фторид –ионы концентрируются в костной ткани, зубах (преимущественно в зубной эмали), ногтях, коже. Хлорид – ионы, подобно F^- , участвуют в активировании некоторых ферментов. Ионы Cl^- поддерживают осмотическое равновесие внутри клетки. Сведения о накоплении бромид –ионов в гипофизе противоречивы. Бромид – ионы обнаружены в желудочном соке, слизистой желудка, плазме крови, щитовидной железе, почках, печени, селезенке. Около половины йода, содержащегося в организме (20-30 мг), находятся в щитовидной железе, где образуются йодсодержащие гормоны тироксин и трийодтиронин.

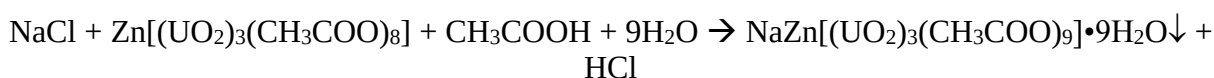
Галогены в молекулярной форме как сильные окислители используются в медицине в качестве дезинфицирующих и антисептических средств. К фармакопейным препаратам галогенидов относятся кислота хлороводородная, натрия, калия хлорид, натрия бромид, калия бромид, натрия иодид и калия иодид.

Галогены и их соединения с щелочными металлами

Качественные реакции на катионы щелочных металлов

Na⁺

1. Соль натрия, внесенная в пламя, окрашивает его в желтый цвет
2. С цинкуранилацетатом выпадает желтый кристаллический осадок.

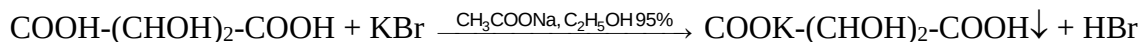


K⁺

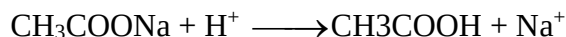
1. Окрашивает пламя в фиолетовый цвет.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 13 стр

2. С раствором винной кислоты в присутствии ацетата натрия и спирта.

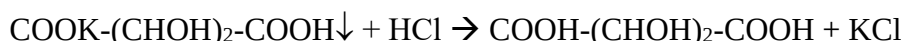


Ацетат натрия добавляют для связывания минеральных кислот.



Этиловый спирт добавляют для уменьшения растворимости осадка. Но если спирта много, то в осадок выпадает винная кислота.

Осадок растворим в минеральных кислотах:



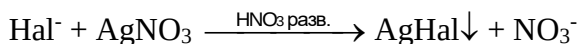
В щелочах (образуется синьетова соль):



3. С раствором кобальтонитрита натрия, он же гексанитрокобальтат натрия выпадет желтый кристаллический осадок.

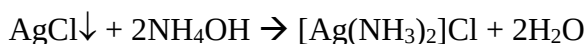


Качественные реакции на анионы-галогениды



Все другие соли серебра, кроме галогенидов растворяются в азотной кислоте.

$\text{AgCl} \downarrow$ – белый творожистый осадок, легко растворим в растворе аммиака (10%).

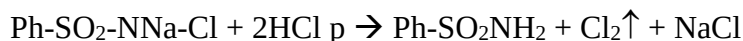


$\text{AgBr} \downarrow$ - светло-желтый, творожистый, трудно растворим в растворе аммиака (10%).

$\text{AgI} \downarrow$ - желтый творожистый осадок, нерастворим в растворе аммиака (10%)

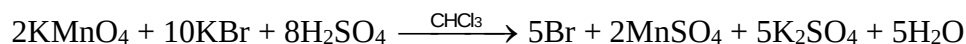
Br⁻

1. С раствором хлорамина Б.



цвет хлороформного слоя – желто-бурый, желто-оранжевый

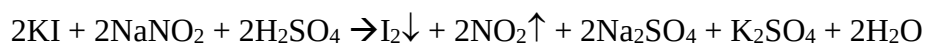
2. Реакция с KMnO_4 (не фармакопейная).



хлороформ окрашивается в желто-бурый цвет.

I⁻

1. Он более сильный восстановитель, используют слабые окислители.



2. I⁻ при нагревании с серной кислотой образуется йод, который обнаруживают по образованию фиолетовых паров.

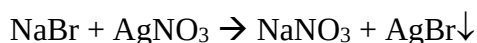


ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 14 стр

Количественное определение галогенидов

Метод Мора - NaCl, KCl, NaBr, KBr - ГФХ

Точную навеску препарата растворяют в воде и титруют 0,1М AgNO₃ с индикатором K₂CrO₄ при pH=6-8 до оранжево-желтого окрашивания.



конечная точка титрования: K₂CrO₄ + 2AgNO₃ → KNO₃ + Ag₂CrO₄↓ кирпично-красный.

Ограничения: в кислой среде CrO₄²⁻ → Cr₂O₇²⁻ и обр. осадок Ag₂Cr₂O₇↓ другого цвета. Метод пригоден только для бесцветных растворов. Метод не используется для I⁻, т.к. AgI↓ образует коллоидный раствор, затрудняющий осаждение в точке эквивалентности, мешают SO₄²⁻, S²⁻, PO₄³⁻, AsO₄³⁻, BO₃³⁻, взаимодействующие с Ag⁺ с образованием осадков. Мешают также Hg²⁺, Pb²⁺, Ba²⁺, из-за образования осадков с индикатором.

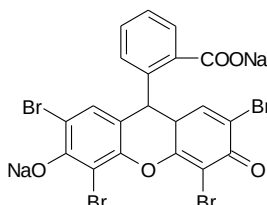
Среда для титрования нейтральная или слабощелочная, т.к. в сильнощелочной среде выпадает черный осадок:



$$\text{г.экв. (NaBr)}=1; \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{NaBr}) \cdot V(\text{AgNO}_3) \cdot 100\%}{a}$$

Метод Фаянса – KI, NaI (ГФХ)

Точную навеску препарата предварительно высушивают при 110 С, растворяют в 30 мл воды, прибавляют 1,5 мл. CH₃COOH, 5 капель раствора эозината натрия и титруют 0,1М AgNO₃ до перехода окраски от желтой до розовой. pH – слабокислая (CH₃COOH). Индикатор – адсорбционный (эозинат натрия – рис, [Ind²⁻](Na⁺)₂)



Избыток Ag: AgI↓ $\xrightarrow{\text{Ag}^+}$ [AgI•Ag]⁺ $\xrightarrow{\text{Ind}^{2-}}$ перезарядка [AgI•Ag]2Ind↓ розовое окрашивание

Частица индикатора связывает 2 коллоидные частицы [AgI•Ag]⁺, происходит коагуляция.

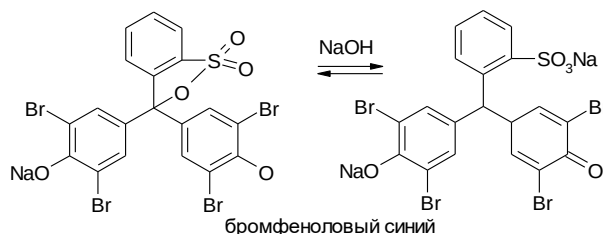
$$\text{г.экв (KI)}=1; \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{KI}) \cdot V(\text{AgNO}_3) \cdot 100\%}{a}$$

Индикатор – соль органической кислоты, диссоциирует в растворе. В присутствии минеральных кислот диссоциации и окрашивания нет.

Можно также определять Cl, Br (НЕ ГФ)

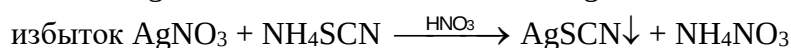
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 15 стр

Навеску растворяют + бромфеноловый синий + CH_3COOH до зеленоватого цвета, титруют до фиолетового окрашивания.



Метод Фольгарда – Br, I, (Cl)

Обратное титрование. Титрант – 0,1М AgNO_3 , Ind – $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2$ (железоаммонийные квасцы); pH=3 (HNO_3). Избыток AgNO_3 оттитровывают NH_4SCN .



Преимущества: можно титровать в кислой среде, не мешают ионы.

Недостатки: меньше точности, для Cl - очень осторожно, т.к. $\text{PP}(\text{AgCl}) > \text{PP}(\text{AgSCN})$, AgCl будет растворяться и превращаться в AgSCN . Добавляют органический растворитель, экранирующий AgCl .

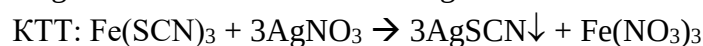
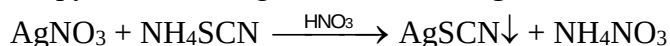
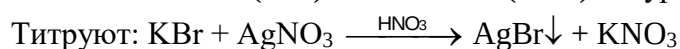
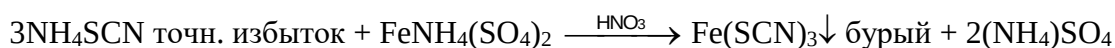
При определении I, Fe^{3+} индикатора – окислитель. $\text{I}^- \rightarrow \text{I}_2$, поэтому индикатор добавляют в последний момент.

$$\text{г.экв. (KBr)}=1; \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{KBr})[V(\text{AgNO}_3)-V(\text{NH}_4\text{SCN})]}{a} \cdot 100\%$$

Метод Кальтгоффа-Стенгера – Br

Титранты – 0,1М AgNO_3 ; 0,1М NH_4SCN , обратное титрование. Титруют до розового окрашивания. Отличае от метода Фольгарда в порядке добавления титрантов.

Индикатор – железоаммонийные квасцы $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2$



$$f(\text{KBr})=1; \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{KBr})[V(\text{AgNO}_3)-V(\text{NH}_4\text{SCN})]}{a} \cdot 100\%$$

Преимущества: мало расходуется нитрат серебра. Используют для определения бромкамфоры после минерализации.

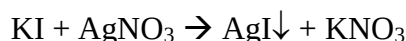
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11 (2024-2025) 76 стр 16 стр
Лекционный комплекс		

Метод Кальтгоффа – I в присутствии Cl, Br – йодкрахмальный метод

Раствор препарата + 1 капля KIO_3 + раствор крахмала и H_2SO_4 разв. до появления синего окрашивания.



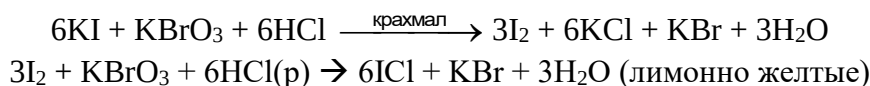
Титруют AgNO_3 до исчезновения синего окрашивания.



$$f(\text{KI})=1; \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{KI}) \cdot V(\text{AgNO}_3) \cdot 100\%}{a}$$

Окислительное титрование

Прямые бромато-, йодато-, перманганатометрии. Навеску растворяют в воде, прибавляют KCl разведенный и крахмал. Титруют 0,1М KBrO_3 до перехода окраски из бурой через синюю до снова бурой, и, в конечном счете, в лимонно-желтую.



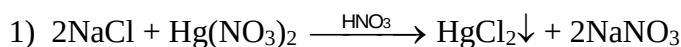
$$f(\text{KI})=1/2; \% = \frac{T(\text{KBrO}_3/\text{KI}) \cdot V(\text{KBrO}_3) \cdot 100\%}{a}$$

Меркуриметрия: - прямое осадительное титрование

Титрант: 0,1М $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$, реже $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$; pH=2-3 (HNO_3)

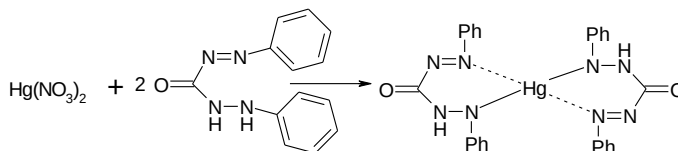
Индикатор: раствор нитропруссида Na: $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$, дифенилкарбазон: $\text{Ph-N=N-CO-NH-NH-Ph}$

Навеску растворяют в воде и титруют до образования исчезающей белой опалесценции (1^{ый} индикатор) или сине-фиолетового окрашивания (2^{ой} индикатор)



КТТ: $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] + \text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \rightarrow \text{Hg}[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \downarrow + 2\text{NO}_3^-$ (белая опалесценция)

2)



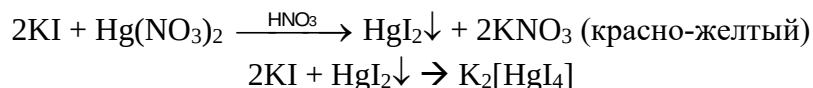
$$f(\text{NaCl})=1; \% = \frac{T(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2/\text{NaCl}) \cdot V(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2) \cdot 100\%}{a}$$

В случае с I необходимо добавить спирт по 10 мл на 10 мг йодида. В КТТ спирта должно быть 50-60%. HgI_2 может образовывать $[\text{HgI}_4]^{2-}$ и растворяться. HgI_2 со спиртом образуют более прочный комплекс.

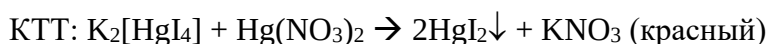
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 17 стр

Безиндикаторная меркуриметрия для I⁻

Титрант: $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$



Титруют до появления не исчезающего розового осадка.



$$f(\text{KI}) = 2; \% = \frac{T(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2/\text{KI}) \cdot V(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2) \cdot 100\%}{a}$$

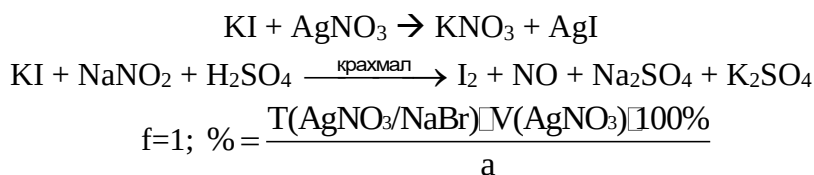
Преимущества: точность, экономичность, можно титровать при сильноокислом pH.

Недостатки: ядовитые соли ртути.

Аргентометрия с внешним индикатором

Индикатор – нитрит-крахмальная бумага. Титруют AgNO_3 в присутствии H_2SO_4 .

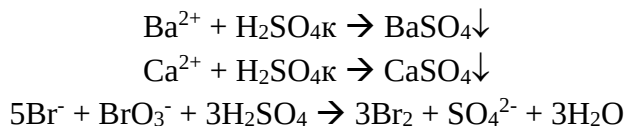
Рассчитывают теоретический объем титранта (AgNO_3) и около точки эквивалентности каждый раз при добавлении титранта переносят каплю раствора на индикатор. Если нет синего окрашивания – конец титрования.



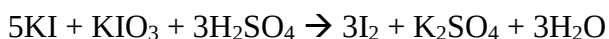
Недостатки: потери при выносе капли, приблизительные расчеты объема титранта.

Примеси в препаратах галогенидов

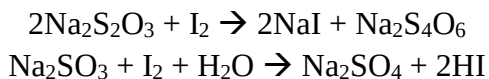
Барий, кальций и броматы определяют за одно испытание, прибавляя 1 мл H_2SO_4 , раствор должен быть прозрачным и не должен окрашиваться в желтый цвет в течении 5 минут.



Примесь *йодатов, тиосульфатов и сульфитов*. Приб. несколько капель крахмала и разв. H_2SO_4 . Жидкость не должна приобретать в течение 30 секунд заметного синего окрашивания.

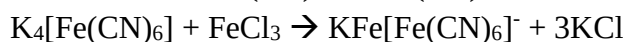
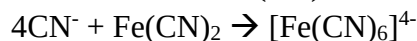
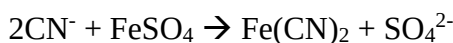


Синее окрашивание должно появиться при прибавлении не более одной капли 0,1 М I_2 .

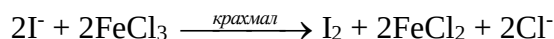


Примесь *цианидов* определяют, добавляя FeSO_4 , FeCl_3 . Подщелачивают, слегка нагревают, после подкисления раствор не должен окрашиваться в синий цвет (берлинская лазурь).

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 18 стр



Примесь *йодидов* определяют, добавляя 3 капли FeCl_3 и несколько капель крахмала. В течение 10 мин. не должно быть синего окрашивания.



Примесь *нитратов* определяют, добавляя NaOH и цинковые или железные опилки. Нагревают. Влажная красная лакмусовая бумажка в парах жидкости не должна синеть.



Иллюстративный материал:

- таблицы;
- презентация Microsoft Power Point.

Литература: приложение 1

Тема: №3 Лекарственные средства, производные элементов VI групп периодической системы Д.И.Менделеева

Цель: Формирование у обучающихся знаний о фармацевтическом анализе неорганических лекарственных средств на всех этапах разработки, получения, хранения и применения в соответствии с требованиями нормативной документации, Государственными принципами и положениями, регламентирующими качество лекарственных средств

План:

- Особенности анализа неорганических лекарственных средств.
- Лекарственные средства – производные элементов VI группы периодической системы: вода, кислород, перекись водорода и ее соединения; сера и ее соединения; соединения селена.

Лекарственные вещества неорганической природы занимают 20% от общего арсенала лекарственных средств. По своей природе неорганические лекарственные вещества отличаются от органических веществ, они: 1) не горят; 2) не обугливаются; 3) могут претерпеть различные изменения: а) менять внешний вид, изменять цвет ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ – голубая, при потере кристаллизационной воды обесцвечивается, ZnO при нагревании желтеет за счет изменения кристаллической решетки, а при охлаждении вновь приобретает белый цвет и т. д.).

Идентификация неорганических лекарственных веществ является наиболее изученной областью фармацевтического анализа.

При анализе мы имеем дело с водными растворами электролитов. Анализ сводится не к определению растворенного вещества в целом, а определению катиона и аниона.

QAZAQSTAN QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		
Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 19 стр

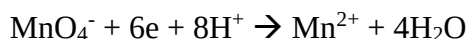
Aqua purificata

Вода очищенная, H₂O

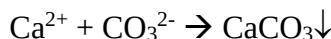
Описание Бесцветная прозрачная жидкость без вкуса и запаха. pH от 5 до 7.

Недопустимые примеси:

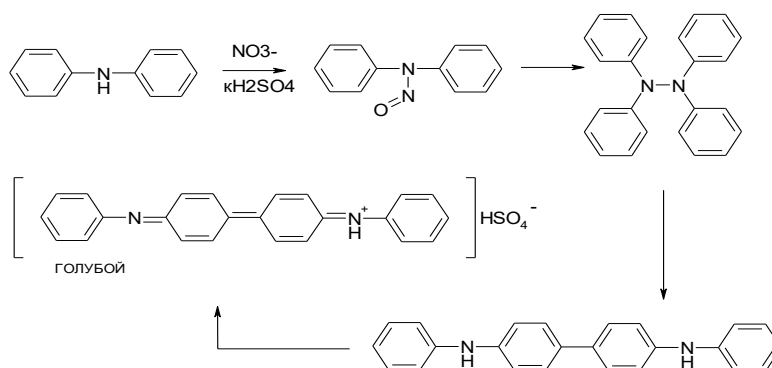
Восстанавливающие в-ва: 100 мл доводят до кипения, прибавляют 1 мл KMnO₄ и 2 мл H₂SO₄ разведённой, кипятят 10 минут. Розовая окраска должна сохраняться.



Диоксид углерода: При взбалтывании с раствором известковой воды в течении 1 ч. не должно быть помутнения. Известковая вода – это кальция гидроксидный раствор, который готовят из жженой извести, настаивая её в воде.



Нитраты и нитриты: к 5 мл. воды прибавляют 1 мл. раствора дифениламина: не должно появиться голубого окрашивания.



Хлориды, кальций, тяжёлые металлы, сульфаты. Допустимые примеси: Аммиак.

В соответствии с требованиями НД вода для инъекции должна выдерживать все испытания для воды дистиллированной и должна быть апиrogenной. Пирогенность определяют биологическим методом (на кроликах). Воду для инъекции считают апиrogenной, если после введения её трём кроликам в ушную вену ни у одного из них не повышается t^0 более чем на 0,6° по сравнению с исходной.

Вода является наиболее широко используемой субстанцией, применяется для изготовления 90% ЛС. Воду очищенную (стерильную и апиrogenную) применяют для приготовления инъекционных лекарственных средств.

Воду очищенную простерилизованную (в течение 8 мин при 120° С) используют для приготовления микстур и растворов для внутреннего употребления, глазных капель и офтальмологических растворов, капель для носа, некоторых растворов для наружного применения и полуфабрикатов.

Для инъекционных лекарственных форм, изготавливаемых в асептических условиях и не подвергаемых последующей стерилизации, применяют стерильную воду для инъекций. Хранение: используют свежеприготовленной или хранят в закрытых емкостях, изготовленных из материалов, не изменяющих свойств воды и защищающих от инородных частиц и микро -биологических загрязнений. Срок годности 3 суток при 25°С . Воду для инъекций используют свежеприготовленной или хранят при температуре от 5 до 10° С в

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 - MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 20 стр

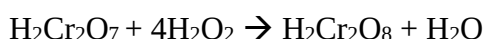
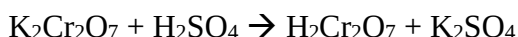
закрытых емкостях, но не более 24 ч. Вода для инъекций в ампулах имеет срок годности четыре года.

Solutio Hydrogenii peroxydi diluta

Состав: Пергидроля – 10г, антифебрин – 0,5%, воды до 100 мл

Описание: Бесцветная прозрачная жидкость без запаха

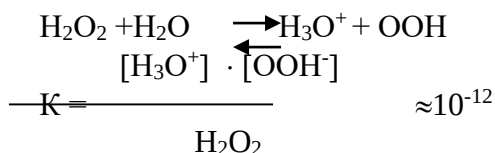
Подлинность: к 1 мл препарата прибавляют 0,2 мл H_2SO_4 разведенной, 2 мл эфира, 0,2 мл раствора $K_2Cr_2O_7$ и взбалтывают, эфирный слой окрашивается в синий цвет



Химические свойства

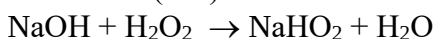
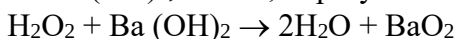
Кисотно-основные свойства

H_2O_2 – обладает слабовыраженными кислотными свойствами. В водном растворе она диссоциирует



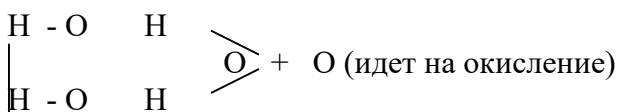
при $pH = 12,0$ концентрация недиссоциированных молекул H_2O_2 и ионов OOH^- - примерно одинакова.

Кислотный характер подтверждается при взаимодействии ее с гидроксидами металлов $Ba(OH)_2$, $NaOH$, образуя соли.

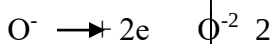
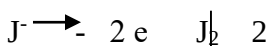


Окислительные свойства

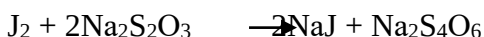
Выражены сильнее, чем восстановительные (идет на окисление)



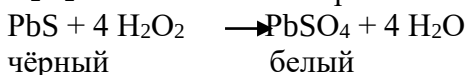
Кислая среда более благоприятна этому распаду.



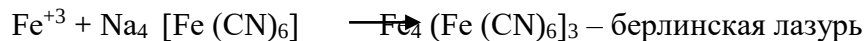
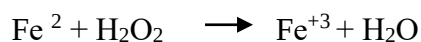
Данная реакция лежит в основе количественного определения перекиси водорода йодометрическим методом.



H_2O_2 окисляет многие органические вещества (волосы, текстильные волокна и др.).

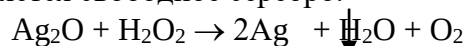


ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11 (2024-2025) 76 стр 21 стр
Лекционный комплекс		

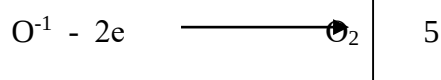
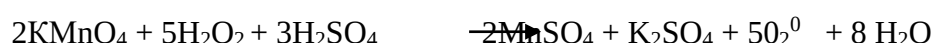


Восстановительные свойства

При действии H_2O_2 на окись серебра, осажденную из AgNO_3 раствором аммиака, выделяется свободное серебро.

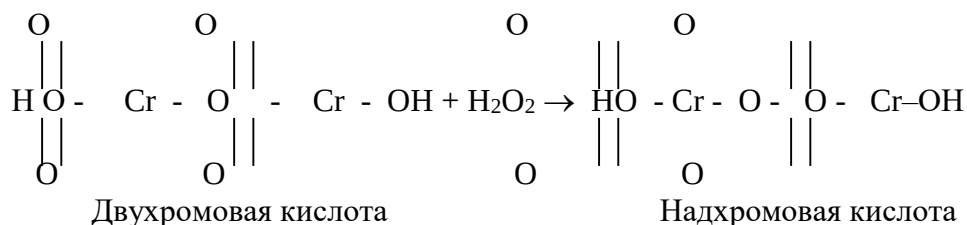
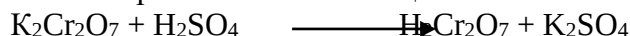


Подкисленный серной кислотой раствор KMnO_4 при добавлении H_2O_2 обесцвечивается и выделяет кислород.



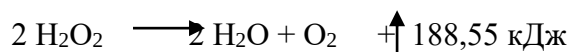
Эти реакции используются для подтверждения подлинности, количественного содержания перекиси водорода перманганатометрическим методом $\text{г} / \text{экв} = \text{м. м.}$ – Бесиндикаторный метод.

Также на окислительных способностях H_2O_2 проводят реакции образования надхромовых кислот окрашенных в синий цвет.



Хранят препараты перекиси водорода в склянках из оранжевого стекла, имеющего отрицательную реакцию на щелочность. Склянки должны быть закупорены парафинированными пробками в прохладном от света месте. Шероховатая поверхность может ускорить разложение H_2O_2 за счёт окислительно-восстановительных свойств.

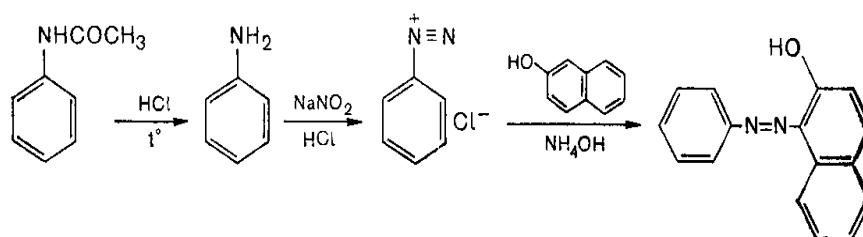
Растворы высокой концентрации взрывоопасны.



Для стабилизации перекиси водорода используют антифебрин (ацетанилид).

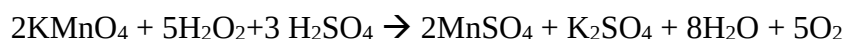
Наличие ацетанилида в H_2O_2 (стабилизатор) определяют по реакции образования азокрасителя.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		
Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 22 стр



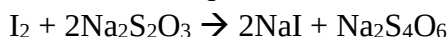
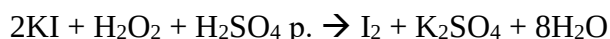
Количественное определение:

1. Безындикаторная перманганатометрия: 10мл раствора помещают в мерную колбу на 100 мл и доводят водой до метки, к 10 мл полученного раствора прибавляют 5мл H_2SO_4 разведенной и титруют 0,1М $KMnO_4$ до устойчивой розовой окраски:



$$f(H_2O_2) = \frac{1}{2}; \%H_2O_2 = \frac{T(KMnO_4/H_2O_2) \cdot V(KMnO_4)}{a} \cdot 100\%$$

2. Косвенная йодометрия:



$$f(H_2O_2) = \frac{1}{2}; \%H_2O_2 = \frac{T(Na_2S_2O_3/H_2O_2) \cdot V(Na_2S_2O_3)}{a} \cdot 100\%$$

3. Прямая цериметрия

4. Фотоколориметрия

5. Спектрофотокolorиметрия

6. Рефрактометрия

Вещества в препарате должно быть 2,7-3,3%.

Хранение: в склянках темного стекла с притертой пробкой, в прохладном месте без доступа света.

Применение: антисептическое, дезодорирующее, депигментирующее и кровоостанавливающее средство

Другие препараты перекиси водорода

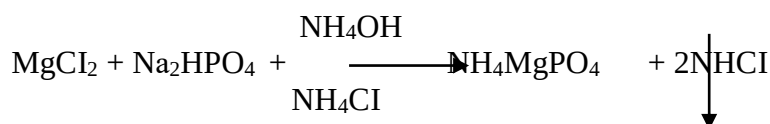
Perhydrolum – 30% H_2O_2 .

Hydroperitum – 33-35% H_2O_2 , $(NH_2)_2CO$, лимонная кислота.

Magnesii peroxydum – 25% MgO_2 + 75% MgO .

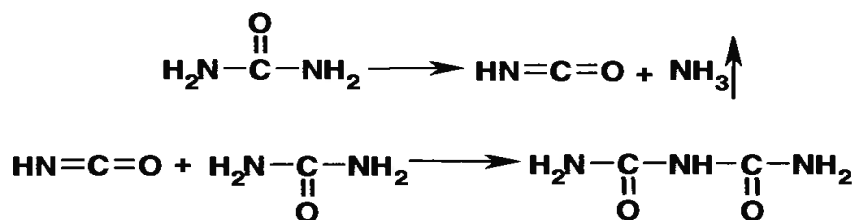
Подлинность:

Наличие иона Mg^{+2} в магнезии перекись устанавливают по образованию магнезиальной смеси.

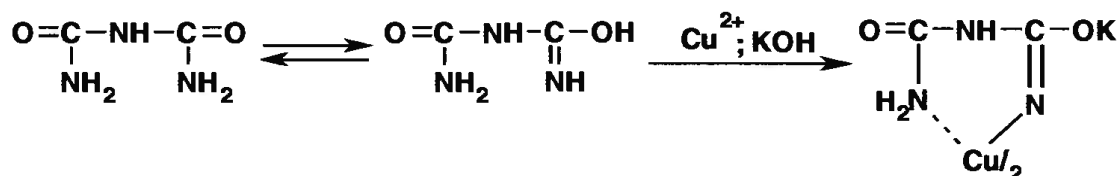


ОҢТҮСТІК QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»	77/11
Лекционный комплекс	(2024-2025) 76 стр 23 стр

Мочевину в гидроперите определяют по реакции образования биурета фиолетового цвета. Мочевину в распорах гидроперита открывают с помощью *биуретовой реакции*. Это общая реакции на мочевину, амины, имиды, полипептиды, белки. Биурет образуется при медленном нагревании мочевины до 150-160°C. Вначале получается изоциановая кислота, которая реагирует с мочевиной, образуя биурет:



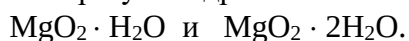
Взаимодействуя с солями меди (II) в щелочной среде, биурет образует растворимые внутри комплексные соединения синего цвета:



Количественное определение магния перекиси и водорода перекиси в гидроперите проводят прямым перманганатометрическим титрованием. Они должны соответственно содержать 25% магнии перекиси и 35% водорода перекиси в гидроперите.

Твёрдые препараты перекиси водорода являются антисептиками и дезинфицирующими средствами. Применяют в качестве антисептического дезинфицирующего, гемостатического, дезодорирующего и депигментирующего средства. Назначают для промываний, полосканий, предварительно разбавляя 3% раствор перекиси водорода водой до 0,25%.

Твердые перекисные препараты хранят в сухом защищенном от света месте, в хорошо укупленной таре при комнатной температуре. В присутствии влаги магния перекись образует гидраты:



Иллюстративный материал:

- таблицы;
- презентация Microsoft Power Point.

Литература: приложение 1

Контрольные вопросы

1. Назовите медицинское значение препаратов перекиси водорода и ее соединений.
2. Назовите недопустимые и допустимые примеси в воде дистиллированной.
3. В чем отличие фармакопейного анализа воды дистиллированной от воды для инъекций?
4. Назовите источники попадания примесей в воду дистиллированную.
5. Как определяют наличие пирогенных веществ в воде для инъекций.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 - MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 24 стр

6. Причины возникновения примеси восстанавливающих веществ в воде дистиллированной.
7. Свойства перекисей, определяющие нестойкость препаратов. Факторы, способствующие разложению перекисей.
8. Какой стабилизатор используют при приготовлении раствора перекиси водорода. С помощью какой реакции можно доказать присутствие стабилизатора.
9. Какой специфической реакцией определяют подлинность перекиси водорода.
10. Приведите уравнения реакций, доказывающие окислительно-восстановительные свойства перекиси водорода.
11. На каких свойствах основано количественное определение перекиси водорода?
12. В чем преимущество твердых препаратов перекиси в сравнении с 3% раствором?

Тема: №4 Неорганические лекарственные средства. Лекарственные средства, производные элементов V- III групп периодической системы Д.И. Менделеева

Цель: Формирование у обучающихся знаний о фармацевтическом анализе неорганических лекарственных средств на всех этапах разработки, получения, хранения и применения в соответствии с требованиями нормативной документации, Государственными принципами и положениями, регламентирующими качество лекарственных средств

План:

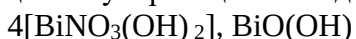
- Лекарственные средства – производные элементов V-III группы периодической системы: лекарственные средства – доноры NO; соединения висмута.

Лекарственные вещества неорганической природы занимают 20% от общего арсенала лекарственных средств. По своей природе неорганические лекарственные вещества отличаются от органических веществ, они: 1) не горят; 2) не обугливаются; 3) могут претерпеть различные изменения: а) менять внешний вид, изменять цвет ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ – голубая, при потере кристаллизационной воды обесцвечивается, ZnO при нагревании желтеет за счет изменения кристаллической решетки, а при охлаждении вновь приобретает белый цвет и т. д.).

Идентификация неорганических лекарственных веществ является наиболее изученной областью фармацевтического анализа.

При анализе мы имеем дело с водными растворами электролитов. Анализ сводится не к определению растворенного вещества в целом, а определению катиона и аниона.

Natrii nitris Белые или белые со слабым желтоватым оттенком кристаллы, легко растворимые в воде, трудно растворимы в этаноле. Гигроскопичен. Водный раствор имеет слабо щелочную реакцию вследствие гидролиза.



Белый или почти белый аморфный порошок. Практически нерастворим в воде, в 96% спирте. Растворяется в минеральных кислотах

Особенности анализа неорганических ЛС

1. не горят;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 25 стр	

2. **не обугливаются;**
3. **претерпевают различные изменения: меняют внешний вид, цвет.**
4. **анализ неорганических ЛС проводится с водными растворами электролитов.**
5. **анализ сводится не к определению растворенного вещества в целом, а определению катиона и аниона**

Иллюстративный материал:

- таблицы;
- презентация Microsoft Power Point.

Литература: приложение 1

Контрольные вопросы

1. Назовите медицинское значение препаратов перекиси водорода и ее соединений.
2. Назовите недопустимые и допустимые примеси в воде дистиллированной.
3. В чем отличие фармакопейного анализа воды дистиллированной от воды для инъекций?
4. Назовите источники попадания примесей в воду дистиллированную.
5. Как определяют наличие пирогенных веществ в воде для инъекций.
6. Причины возникновения примеси восстанавливающих веществ в воде дистиллированной.
7. Свойства перекисей, определяющие нестойкость препаратов. Факторы, способствующие разложению перекисей.
8. Какой стабилизатор используют при приготовлении раствора перекиси водорода. С помощью какой реакции можно доказать присутствие стабилизатора.
9. Какой специфической реакцией определяют подлинность перекиси водорода.
10. Приведите уравнения реакций, доказывающие окислительно-восстановительные свойства перекиси водорода.
11. На каких свойствах основано количественное определение перекиси водорода?
12. В чем преимущество твердых препаратов перекиси в сравнении с 3% раствором?

Тема: №5 Производные элементов II групп периодической системы Д.И.Менделеева

Цель: Формирование у обучающихся знаний о фармацевтическом анализе соединений кальция, магния и бария на всех этапах разработки, получения, хранения и применения в соответствии с требованиями нормативной документации, Государственными принципами и положениями, регламентирующими качество лекарственных средств

Тезисы лекции

План:

- Лекарственные средства – производные элементов II группы периодической системы: соединения кальция, магния, бария, цинка.

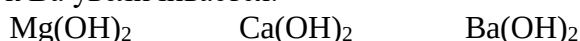
Элементы II группы содержат в наружном слое атома два электрона, удаленные на значительное расстояние друг от друга. Поэтому элементы данной группы легко отдают электроны, превращаясь в электроноположительные ионы.

Mg Ca Ba

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 26 стр

Все элементы главной подгруппы обладают ярко выраженными металлическими свойствами. С увеличением атомной массы электроположительность увеличивается, т.е. металлические и восстановительные свойства возрастают от магния к барию. В таком же порядке увеличивается основной характер данных элементов. Щелочноземельные элементы – кальция, магния, бария являются легкими металлами и отличаются высокой реакционной способностью.

Побочная подгруппа цинка II группы так же проявляют валентность +2, однако, есть различия с главной подгруппой - металлические свойства ослабевают от Hg к Zn, проявляя основные свойства, они реагируют с водой, образуя гидроокиси. Растворимость гидроокиси от Mg к Ba увеличивается.



Растворимость увеличивается, т.к. усиливаются основные свойства, что связано со значительной разницей в радиусе ядра, чем дальше от ядра, тем легче отдает электроны. На различных способностях растворения гидроокисей основано определение этих катионов, как примесей в их лекарственных препаратах.

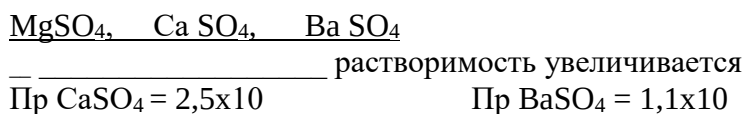
Ba(OH)_2 , Ca(OH)_2 - растворимые основания, Mg(OH)_2 - нерастворим в избытке Na(OH) . Mg(OH)_2 в отличие от Ca(OH)_2 осаждается под действием NH_4OH , а Ca(OH)_2 невозможно осадить NH_4OH .

При добавлении Mg(OH)_2 к растворам солей других катионов их гидроокиси выпадают в осадок т.к. Pr Mg(OH)_2 самое высокое, таким образом, можно осадить Zn, Mn, Fe, Al и др. Mg(OH)_2 растворим в NH_4Cl за счет способности NH_4 связывать OH - в малодиссоциированные соединения $\text{NH}_4\text{H}_2\text{O}$ - это свойство используют для определения Mg как примеси в соединениях кальция.

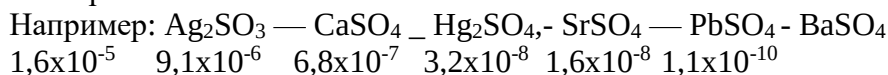
Ca^{+2} и Mg^{+2} осаждаются одними и теми же реактивами SO_4^{-2} , Na_2HPO_4 .

Поэтому Mg отделяют от Ca путем осаждения Ca в виде CaCO_3 , а Mg остается в фильтрате, который выпаривают и определяют сухой остаток, не должен превышать 0,5%.

Групповым реагентом для этой группы обычно используют H_2SO_4 , MgSO_4 , CaSO_4 , BaSO_4 , обратите внимание на их растворимость, все эти соли используются в медицинской практике: MgSO_4 - растворимая соль, CaSO_4 и BaSO_4 - осадки, BaSO_4 - не растворим ни в чем.



Пример: чем меньше значение Pr, тем раньше выпадает осадок. Осадки с высоким значением Pr осаждают из растворов в виде осадков других элементов с меньшим значением Pr.



SrSO_4 осадит из раствора PbSO_4 и BaSO_4

BaSO_4 выпадает раньше, чем CaSO_4

В медицинской практике применяют соединения Mg, Ca, Ba, Zn, Hg из II группы периодической системы Д.И. Менделеева.

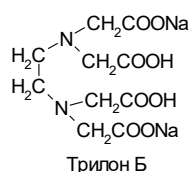
Соединения Mg играют важную роль в деятельности ЦНС, уменьшает возбудимость нейронов, снижает нервно-мышечную проводимость, участвует в ферментативных реакциях, в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. По физиологическому действию являются антагонистом Ca, распространен в природе. В земной коре содержание

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11 (2024-2025) 76 стр 27 стр
Лекционный комплекс		

достигает 2%. Химически активен и встречается в виде соединения. Mg входит в состав многих минералов, силикатов, входит в состав зеленого растительного пигмента – хлорофилла, участвующего в процессе фотосинтеза.

Комплексонометрия

Комплексонометрия – химический, титриметрический метод анализа, основанный на образовании устойчивых бесцветных комплексов металла с комплексоном (аминополикарбоновые кислоты и их соли).

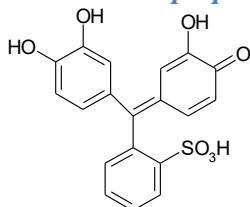


Главный комплексон – динатриевая соль этилендиаминотетрауксусной кислоты (ЭДТА) – трилон Б. Его титр определяют по точной навеске $MgSO_4$, $CaCO_3$ или $ZnSO_4$.

Для определения точки эквивалентности используют индикаторы.

Индикаторы:

Производные трифенилметанового ряда

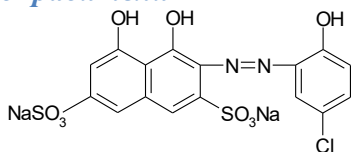


пирокатехиновый фиолетовый

Пирокатехиновый фиолетовый –

В свободном виде желтый (pH=2-3), в комплексе с Bi синий (титруют от синего до желтого). Используют в смеси с кристаллической солью $NaCl$ (1:100).

Азокрасители



кислотный хромовый темно-синий

Кислотный хромовый темно-синий –

pH – 9,5-10 синий с легк. фиол. оттенком.

Ca, Mg, Zn – комплекс красного цвета.

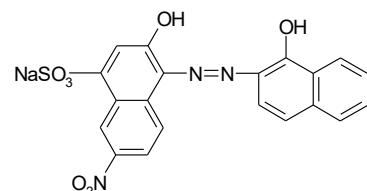
Используют в смеси с $NaCl$ 1:100

Кислотный хром черный специальный (эриохром черный) –

pH – 9,5-10 синее окрашивание

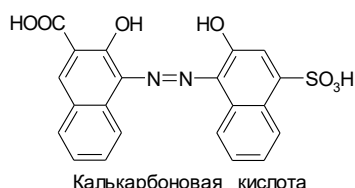
Используют для титрования Mg, Zn, Ca – красно-фиолетовое окрашивание.

Используют в смеси с $NaCl$ 1:100, но бывает и спиртовой раствор.



эриохром черный
(кислотный хром черный специальный)

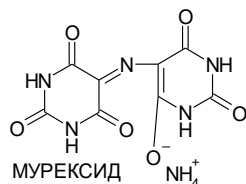
ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11 (2024-2025) 76 стр 28 стр
Лекционный комплекс		



Калькарбоновая кислота –

pH>12, с металлами комплекс красно-сиреневый. Для определения кальция и пр.

Прочие



Мурексид –

pH – 11 фиол. окраска

Комплекс с Са оранжевый

Используют в смеси с NaCl 1:100

Принцип работы индикатора

До начала титрования индикатор образует характерно окрашенный комплекс с катионом металла.

По мере титрования свободные катионы металла связываются уже с титрантом – трилоном Б. Причем комплекс металла с трилоном Б более прочный, чем с индикатором, поэтому когда мы связываем все свободные катионы, начинает разрушаться первоначальный комплекс, окраска меняется на свойственную свободному индикатору.

Трилон Б связывается с катионами металла, имеющими заряд от 2 до 4, и в любом случае фактор равен единице (при необходимости распадается ионная связь с атомами натрия).

Кальция сульфат жженный- Dried Calcium Sulphate- Calcii sulfas ustus CaSO₄ * 1/2 H₂O 145,15 РЛС,ГФ,USP,ЕФ,БФ.	Жженный гипс употребляется в медицине для наложения гипсовых повязок. Смешанный с небольшим количеством воды до кашицеобразной массы, он снова присоединяет воду, превращаясь в дигидрат и в таком виде быстро застывает. Гипс применяется также в стоматологической практике для снятия слепков с челюстей. Хранение: в хорошо укупоренной банке в сухом прохладном месте.	Сухой мелкий аморфный порошок белого или слегка сероватого цвета. Плохо растворим в воде. Водный раствор имеет нейтральную реакцию.
Бария сульфат для рентгеноскопии-Barium Sulphate for Suspension- Barii sulfas pro roentgeno BaSO₄ 233,40 РЛС, ГФ,USP,ЕФ,БФ.	Рентгеноконтрастное средство. Применяют его в дозах 50-100 г в виде водной суспензии- «бариевой кашицы». Суспензия 4,6% для приема внутрь. Через 12-14 ч полностью выводится из организма. Хранение: в заводской двойной упаковке с указанием завода-	Белый рыхлый тяжелый порошок без запаха и вкуса. Практически не растворим в воде, разведенных кислотах и щелочах, органических растворителях. Поглощает рентгеновские

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 29 стр

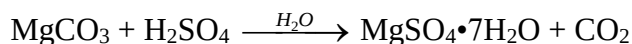
	изготовителя, даты выпуска, массы, номера серии и результатов контроля качества ЛС.	лучи. Обвалакивает поверхность слизистой (адгезия). При добавлении цитрата или сорбита адгезия возрастает, что позволяет изучать мелкие изменения микрорельефа слизистой оболочки ЖКТ.
--	---	---

Препараты:

Magnesii sulfas - магния сульфат – $MgSO_4 \cdot 7H_2O$

Получение:

1) Из магнезита:

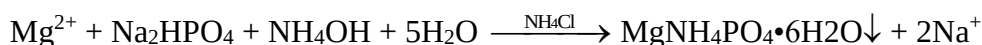


2) Из даламита ($MgCO_3 \cdot CaCO_3$), амарита.

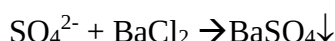
Описание: Бесцветные, прозрачные кристаллы, выветривающиеся на воздухе.

Растворимость: растворим в 1 части воды, 0,3 ч кипящей воды, практически не растворим в 95% спирте.

Подлинность:



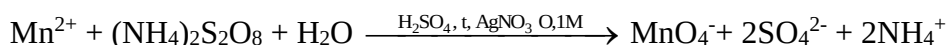
Белый крист., растворим в уксусной и минеральных кислотах



Осадок нерастворим в минеральных кислотах.

Допустимые примеси: хлориды, тяжелые металлы, железо, мышьяк.

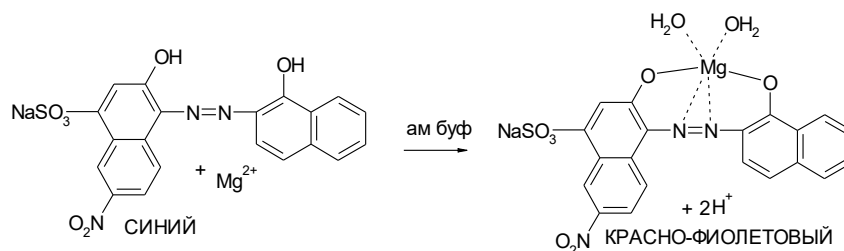
Марганец: препарат растворяют в воде, прибавляют к. H_2SO_4 , небольшое количество 0,1 М раствора $AgNO_3$, греют до закипания, прибавляют персульфат аммония, еще раз греют до закипания. Параллельно проводим контрольный опыт (бесцветный) и титруем его раствором перманганата калия до уравнивания окрасок, рассчитываем содержание марганца (не более 0,004%). Препарат, применяемый для инъекций не должен содержать марганца (не должно быть розовой окраски).



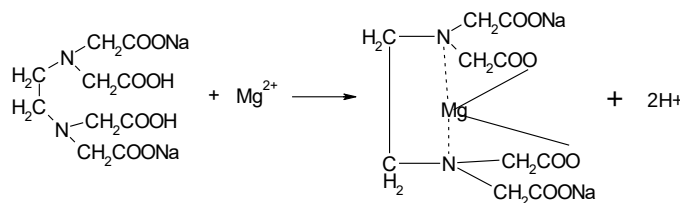
Количественное определение: Прямая комплексонометрия в среде аммиачного буфера с pH 9,5-10,0. Индикатор эриохром черный Т. Титруют раствором трилона Б (0,05 моль/л) до синего окрашивания.

Добавляем индикатор:

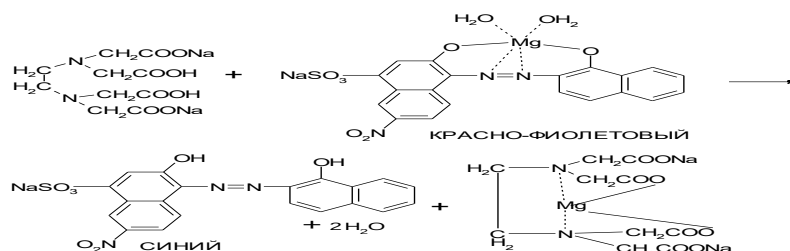
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА» Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 30 стр



Титруем трилоном Б:



КТТ:



Вещества в препарате должно быть не менее 99,0% и не более 102,0%.

Хранение: в хорошо упакованной таре во избежание потери кристаллизационной воды

Применение: успокаивающее, спазмолитическое, слабительное, желчегонное.

Макроэлемент. Слабительное средство. Антиаритмическое средство. Спазмолитик миотропный. Оказывает седативное, снотворное, обще-анестезирующее, противосудорожное, гипотензивное, слабительное, желчегонное действие. Физиологический антагонист кальция. Выпускается в порошке и ампулах, содержащих по 2, 5, 10 и 20 мл. 25% раствора.

Magnesii oxydum (magnesia usta) – магния окись (магнезия жжсеная) - MgO

Описание: белый мелкий легкий порошок без запаха

Растворимость: практически нерастворим в воде, свободной от CO₂, и в спирте. Растворим в разведенной HCl, H₂SO₄ и уксусной.

Подлинность: -

Допустимые примеси: хлориды, сульфаты, кальций, тяжелые металлы, мышьяк, карбонаты щелочных металлов, растворимые соли.

Количественное определение: растворяют в HCl, нейтрализуют NH₄OH, далее как MgSO₄.

Хранение: в хорошо упакованной таре.

Применение: Антацид и адсорбент.

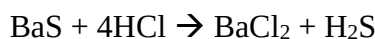
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 - MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 31 стр

Противоязвенное, стимулирующее перистальтику кишечника противовоспалительное средство. Применяется в малых дозах при изжоге, вызванной повышением кислотности (0,25-1,0). В больших дозах применяется как слабительное средство(3-5г) при отравлении кислотами. Является составной частью противоядия при отравлении мышьяком. Легкое слабительное.

Выпускается в форме таблеток,капсул. Составная часть препаратов «Алмагель», «Гастал».

Barii sulfas pro roentgeno – бария сульфат для рентгенооскопии – BaSO₄

Получение: Руды "барит" (BaSO₄), "витерит" (Ba(OH)₂). Их надо очистить:



Получается растворимая соль бария, ее, соответственно, растворяют, фильтруют, добавляют сульфат в избытке, - выпадает BaSO₄↓.

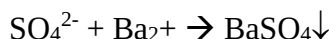
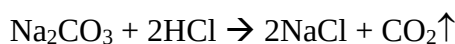
Описание: белый, тонкий рыхлый порошок без запаха.

Растворимость: НР в воде, в растворах кислот и щелочей, органических растворителях.

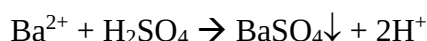
Подлинность:



Осадок фильтруют, в фильтрате после удаления CO₂ доказывают наличие сульфат-ионов.



Осадок на фильтре обрабатывают HCl.

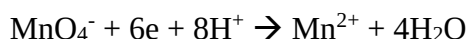


Доброкачественность:

Недопустимые примеси. Сульфиды. Добавляют HCl, кипятят, над колбой бумажка с ацетатом свинца. Не должно быть потемнения бумажки.

Растворимые соли бария. Кипятят в присутствии ледяной уксусной кислоты, фильтруют, растворяют в воде. К прозрачному фильтрату добавляют 3-4 капли р. H₂SO₄. В течении часа не должно быть помутнения. Реакции водной вытяжки должна быть нейтральной.

Восстанавливающие вещества. Добавляют р. H₂SO₄, KMnO₄ – не должно быть обесцвечивания.



Хлориды, сульфаты, фосфаты.

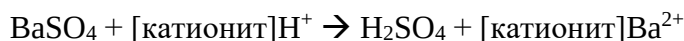
Допустимые примеси: железо, мышьяк.

Определение степени дисперсности: готовят суспензию в воде определенного объема, взбалтывают, оставляют стоять. Смотрят границу выпадения осадка; эта граница не должна опускаться ниже определенного предела.

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА» Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 32 стр

Количественное определение: в ФС нет.

Катион-обменная хроматография:



Полученный раствор титруют NaOH в присутствии фенолфталеина.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в заводской упаковке. Пакеты – двойные, бумажные, внутренний из пергамента, эти пакеты не должны храниться вблизи CO_3^{2-} .

Применение: рентгеноскопия ЖКТ в виде водной суспензии.

Calcii chloridum – кальция хлорид – $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

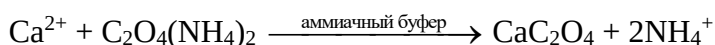
Получение: из мела, мрамора, известняка, предварительно очищенных от железа и магния:



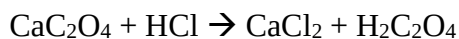
Описание: бесцветные кристаллы без запаха. Очень гигроскопичны, на воздухе расплывается.

Растворимость: очень легко растворим в воде, вызывает при этом сильное охлаждение раствора, легко растворим в 95% спирте.

Подлинность: Кальций.

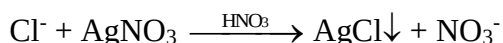


Осадок растворим в минеральных кислотах, нерастворим в аммиаке и уксусе.

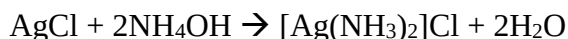


Ca^{2+} Окрашивает пламя в кирпично-красный.

Хлор:



Выпадает белый аморфный осадок, растворим в аммиаке

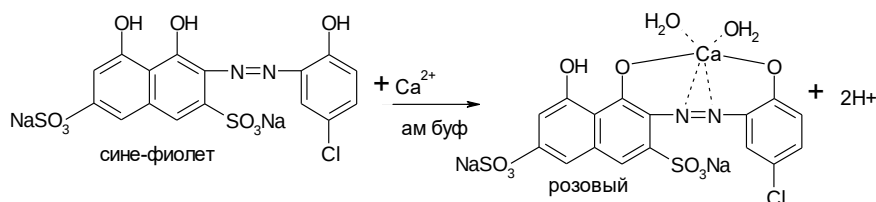


Допустимые примеси: сульфаты, тяжелые металлы, железо, мышьяк, магний, щелочные металлы.

Недопустимые примеси: барий, алюминий, фосфаты, цинк.

Количественное определение: Прибавляют 10 мл буферного раствора с pH 9,5-10,0; индикаторной смеси или 7 капель раствора индикатора хромового темно - синего и титруют раствором трилона Б (0,05 моль/л) до сине - фиолетового окрашивания

Первая стадия:



Вторая и третья стадии аналогично Магния Сульфату.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 33 стр

Хранение: в небольших хорошо упакованы стеклянных банках с пробками, залитыми парафином в сухом месте (высокая гигроскопичность)

Применение: Макроэлемент. Противоаллергическое, Противовоспалительное, гемостати-ческое, дезинтоксикационное действие. Восполняет дефицит ионов кальция, необходимых для передачи нервных импульсов, сокращения скелетных и гладких мышц, деятельности сердца, формирования Костной ткани, свертывания крови.

Препарат назначают внутрь, после еды, в виде 5-10% растворов 2-3 раза в сутки. Внутривенно медленно (6 капель в минуту) по 5-15 мл 10% раствора, разбавляя перед введением в 100-200 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

Calcii sulfas ustus

CaSO₄ x 1/2 H₂O Кальция сульфат жженный

Кальция сульфат широко распространен в природе в виде дигидрата – гипса CaSO₄ . H₂O. Чистый гипс бесцветен, различные примеси иногда сообщают ему серую, желтоватую окраску. При нагревании гипса до 130-150 С он теряет часть своей кристаллизационной воды и превращается в полугидрат.

CaSO₄ x 2 H₂O - природный гипс t CaSO₄ x 1/2 H₂O -
130-150°C

При смешивании с H₂O до кашицеобразной массы он превращается снова в CaSO₄ x 2H₂O и затвердевает. Пережженный гипс, который потерял всю воду CaSO₄ не может использоваться в медицине, т.к. теряет способность присоединять H₂O.

Медицинский гипс - сухой, мелкий, аморфный порошок, белого или со слегка серым оттенком.

Подлинность: определяют по реакции на ионы Ca⁺² и SO⁻²₄

Вместо количественного определения, гипс испытывают на затвердевание путем смешивания 10 частей гипса с 5 частями H₂O, смесь должна затвердеть не ранее чем через 4 минуты и не позднее, чем через 10 минут.

Применение. Жженный гипс употребляется в медицине для наложения гипсовых повязок. Смешанный с небольшим количеством воды до кашицеобразной массы, он снова присоединяет воду, превращаясь в дигидрат и в таком виде быстро застывает. Гипс применяется также в стоматологической практике для снятия слепков с челюстей.

Хранение: в хорошо укупоренной банке в сухом прохладном месте.

Иллюстративный материал:

-таблицы;

- презентация Microsoft Power Point.

Литература: приложение 1

Контрольные вопросы

1. Назовите фармакопейные препараты кальция, магния, бария
2. Какими характерными реакциями можно определить подлинность препаратов кальция, магния. бария
3. Почему прозрачность и цветность растворов магния сульфата определяют после 5-ти минутного кипячения.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 34 стр

4. Какие дополнительные испытания на чистоту проводятся в препаратах магния, исходя из способов получения?
5. Какое отличие в требовании на чистоту магния сульфата и магния сульфата для инъекций?
6. Какие допустимые и недопустимые примеси кальция хлориде.
7. Почему примесь железа в кальция хлориде одновременно регламентируется как допустимая и недопустимая?
8. Какой фармакопейный метод количественного определения препаратов магния и кальция. Какие условия выполнения этого метода?
9. Допустимые и не допустимые примеси в бария сульфате для рентгеноскопии.
10. Для чего проводят солянокислые, азотнокислые и водные вытяжки из бария сульфата.
11. Какие особенности определения подлинности бария сульфата.
12. Проводят ли количественное определение бария сульфата, если нет, то почему?
13. Какие индикаторы применяют в комплексонометрическом титровании? Чем объяснить изменение окраски их растворов при титровании в эквивалентной точке?
14. Какие условия необходимо соблюдать при хранении кристаллогидратов. Как может повлиять на результаты количественного определения неправильное хранение препаратов.

Тема: №6 Органическая ЛС. Ациклические галогенпроизводные углеводов.

Цель: Формирование у обучающихся знаний о фармацевтическом анализе галогенпроизводных ациклических алканов на всех этапах разработки, получения, хранения и применения в соответствии с требованиями нормативной документации, Государственными принципами и положениями, регламентирующими качество лекарственных средств

Тезисы лекции

План:

- Органические лекарственные вещества. Классификация
- *Отличия анализа органических препаратов*
- *Методы, используемые для определения подлинности, структуры и количественного определения.*
- *Методы минерализации для серосодержащих, азотсодержащих галогенсодержащих, мышьяксодержащих, фосфорсодержащих препаратов*
- **Способы отщепления ковалентно-связанного галогена с целью перевода его в ионное состояние**
- *Определение хлора и брома, йода, фтора, серы, фосфора*
- Анализ препаратов хлорэтила, хлороформа, йодоформа, фторотана

Органические лекарственные вещества

Классификация

По происхождению:

природные - алкалоиды, гормоны и т.д.

синтетические.

По строению:

O'ŇTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 35 стр

алифатические

циклические гетероциклические

карбоциклические алициклические

ароматические

Отличия анализа органических препаратов

1. Высокие молекулярные массы и сложное строение.
2. Термолабильность.
3. Способность гореть и обугливаться при прокаливании.
4. Неэлектролиты – неприменимы ионные реакции.
5. Реакции идут медленно, поэтапно и могут быть остановлены на промежуточных стадиях.
6. Иные Ткип, Тпл, наличие удельного вращения у ОАВ.
7. Большая применимость физических и физико-химических методов анализа.
8. Минерализация для подтверждения элементарной структуры и подлинности.
9. Функциональный и элементный анализ при определении подлинности, доброкачественности и количественном определении.

Методы, используемые для определения подлинности, структуры и количественного определения.

- I. Химические
- II. Физико-химические.
 1. Абсорбционные методы – основаны на измерении поглощения излучения: ИК, УФ, видимая – спектроскопия.
 2. Исследование магнитного поля - спектроскопия ЯМР, ПМР, масс – спектроскопия.
 3. Хроматография - бумажная, ТСХ, ГЖХ, ВЖХ, ГХ.
 4. Поглощение рентгеновского излучения (рентгено-структурный) – изучение новых ЛП - дифракционный анализ.

Связь между структурой и фармакологическим действием

1. Ненасыщенные соединения более активны, чем насыщенные.
2. Алифатические влияют на нервные окончания, ароматические – на двигательные.
3. Введение галогенов и их расположение обуславливают токсичность препарата и направленность его фармакологического эффекта.
4. Введение гидроксильной группы увеличивает всасываемость, растворимость.
5. Введение карбоксильной группы уменьшает токсичность.
6. Азотсодержащие молекулы увеличивают влияние препарата на различные отделы ЦНС (III – раздражает нервные центры и гладкую мускулатуру, IV – ганглиоблокаторы).

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 36 стр

7. На активность препарата также оказывают влияние кристаллическая структура, растворимость, пространственная структура: цис- и транс- изомеры, оптическая активность (D- и L-изомерия), направление вращения (d- и l-изомерия).

Препараты галогенпроизводных углеводов

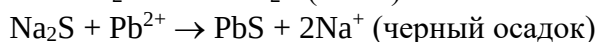
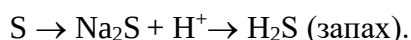
Производные предельных и непредельных УВ, в молекуле которых один или несколько атомов замещены на галоген. Наличие галогена определяет химические свойства вещества. Вещества различны по агрегатному состоянию. Введение галогена сообщает препарату наркотические свойства (от F к I уменьшающиеся), противомикробную, противопаразитарную активность. Br – седативное действие, алифатические йодпроизводные – противомикробное действие, ароматические – рентгеноконтрастные.

Связь углерод-галоген – ковалентная, при этом полярность и легкость разрыва ум. от F к I; это связано с ЭО (ум. от F к I), размерами атома (C-F-короткая, C-I – длинная рвется легче).

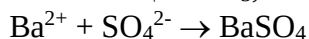
Методы минерализации

Для серосодержащих препаратов

1. Восстановительный (метод Файгля) - спекание с твердым HCOONa (формиат натрия).

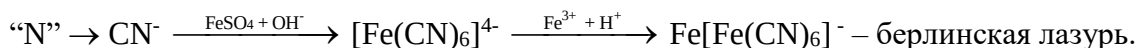


2. Окислительный: Нагревание со смесью концентрированных азотной и соляной кислот. Иногда с одной из них. Это метод «мокрой» минерализации.

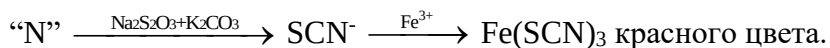


Для азотсодержащих препаратов

1. Спекание с K₂CO₃, Na₂CO₃ или их смесью (безводные):



2. Спекание с безводным Na₂S₂O₃ и K₂CO₃:



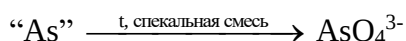
Для галогенсодержащих препаратов

Предварительная проба Бельштейна:

При нагревании галогенсодержащих препаратов в сухом виде на медной проволоке пламя окрашивается: для хлора – в желтый, для брома и йода – в синевато-зеленый цвет, т.к. при увеличении температуры образуются летучие галогениды меди. Не обнаруживается F⁻, т.к. его галогенид нелетуч. Пробой Бельштейна можно обнаружить как ковалентные галогены, так и галогены ионного типа. Неорганические галогениды не дают пробы Бельштейна. Выбор способа отщепления ковалентно связанного галогена зависит от природы галогена и структуры органической молекулы.

Для мышьяксодержащих препаратов

Спекание с K₂CO₃ и KNO₃ (или Na₂CO₃ и NaNO₃) в различных соотношениях.



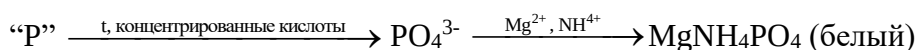
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 37 стр

Далее с магниезальной смесью дает белый осадок:



Для фосфорсодержащих препаратов

Мокрая минерализация:



Способы отщепления ковалентно-связанного галогена с целью перевода его в ионное состояние

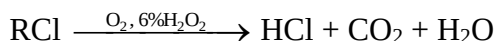
- Проба Бельштейна (см. выше).
- Сжигание в атмосфере кислорода.

Достоинства: можно определить все галогениды, серу и фосфор, это метод количественного элементного анализа (фотоколориметрия).

Суть метода: окислительное расщепление. Элемент переводится в неорганический ион. Используется для анализа плоскодонная коническая термостойкая колба со шлифом и пробкой. В колбу наливают поглощающую жидкость, точную навеску анализируемого вещества помещают в бумажный пакетик, который затем на нихромовом держателе вносят в колбу. Заполняют колбу чистым кислородом. Поджигают кончик бумажки. Колбу накрывают полотенцем и придерживают рукой. После окончания горения оставляют на 1 час, постоянно перемешивают, чтобы продукты реакции перешли в раствор. А из раствора определяют эти продукты титрованием, параллельно проводят контрольный опыт с пустым пакетиком.

Определение хлора и брома

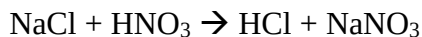
1. Поглощающая жидкость – 6% раствор перекиси водорода:



2. Нейтрализуют щелочью с бромфеноловым синим до синего окрашивания. рТ = 3 – 6:



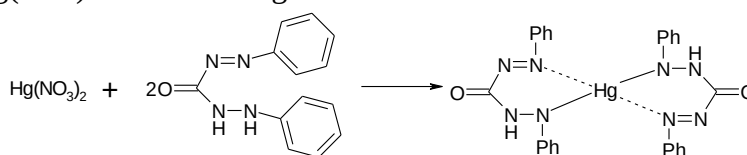
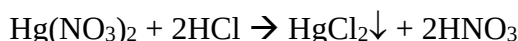
3. Прибавляют 0,3% HNO_3 до желтого окрашивания. рН = 3:



4. Проводят прямую меркуриметрию с дифенилкарбазоном. Титрант: 0,1М $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$; рН=2-3 (HNO_3).

Индикатор: дифенилкарбазон: $\text{Ph-N=N-CO-NH-NH-Ph}$

Навеску растворяют в воде и титруют до образования сине-фиолетового окрашивания.

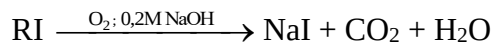


$$f(\text{NaCl})=1; \% \text{NaCl} = \frac{T(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2/\text{NaCl}) \cdot V(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2)}{a} \cdot 100\%$$

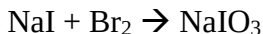
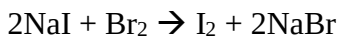
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11 (2024-2025) 76 стр 38 стр
Лекционный комплекс		

Определение йода

1. Поглощающая жидкость – 0,2М раствор NaOH:



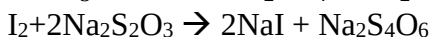
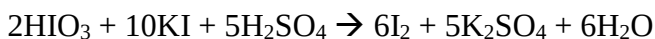
Чтобы доокислить ион йода добавляют ацетатный буфер и бромную воду (по каплям) в избытке (до желтого окрашивания):



2. Избыток брома удаляют с помощью HCOOH:



3. Проводят косвенную йодометрию. К раствору прибавляют кристаллический KI, 0,05М H₂SO₄, ставят в темное место на 5 минут. Титруют тиосульфатом с индикатором крахмалом.

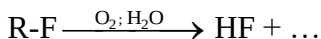


$$f(I)=1/6; \quad \%I = \frac{T(Na_2S_2O_3/I) \cdot V(Na_2S_2O_3) \cdot 100\%}{a}$$

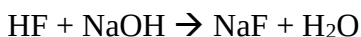
Определение фтора

1. Титриметрический метод:

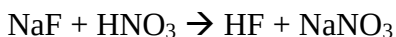
Поглощающая жидкость - H₂O:



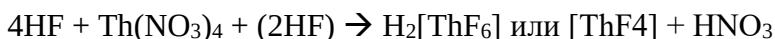
К раствору прибавляют индикатор ализариновый красный (1,2 – дигидрокси – антрохинон трисульфокислоты натриевая соль) и щелочь по каплям до красно-малиновой окраски. pT=4,6 – 6,0.



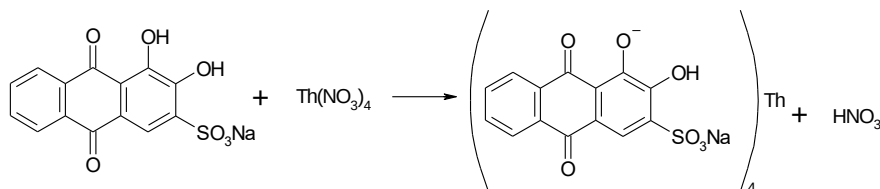
Прибавляют HNO₃ до ярко-желтой окраски (pH <4):



Прибавляют хлорацетатный буфер (pH=3-3,5) и титруют плавиковую кислоту (HF) 0,005М раствором Th(NO₃)₄ (образуется бесцветный комплекс).

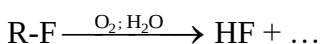


Избыточная капля титранта окрашивает индикатор в розовый цвет.



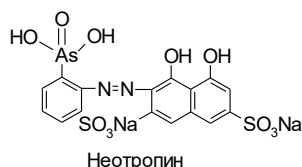
$$f(F)=1/4; \quad \%F = \frac{T(Th(NO_3)_4/F) \cdot V(Th(NO_3)_4) \cdot 100\%}{a}$$

2. Физико-химический:



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 39 стр

Раствор переносят в м.к. на 100 мл, прибавляют индикатор неотропин, точный титрованный объем 0,005M Th(NO₃)₄, доводят водой до метки и оставляют на 30 мин. Затем проводят фотоколориметрию при 580 нм. Содержание F определяют по калибровочному графику.

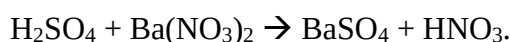


2-[(1,8-дигидрокси-3,6-дисульфо)-нафтил-2-азо]-фениларсоновая кислота

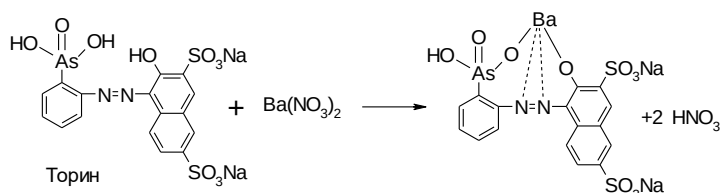
Определение серы

Поглощающая жидкость – 6% H₂O₂. Титриметрический анализ. В растворе образуется H₂SO₄. Затем смесь нагревают до разложения избытка перекиси, прибавляют CH₃COOHp, спирт и индикатор торин (2-[(2-гидрокси-3,6-дисульфо)-нафтил-1-азо]-фениларсоновая к-та).

Титруют 0,01M Ba(NO₃)₂ с метиленовой синью от желто-зеленой до розовой окраски:



Лишняя капля Ba(NO₃)₂ дает розовое окрашивание индикатора из-за образования комплекса.



$$\%S = \frac{T(\text{Ba}(\text{NO}_3)_2/S) \cdot V(\text{Ba}(\text{NO}_3)_2) \cdot 100\%}{a}$$

Определение фосфора.

Поглощающая жидкость – H₂SO₄. $P \rightarrow PO_4^{3-}$

Добавляем воду, нагреваем до удаления H₂SO₄ и добавляем нас. раствор Na₂CO₃ по ФФ до розового окрашивания (среда щелочная) и реактив Фриде (молибдат аммония – (NH₄)₆Mo₇O₂₄·4H₂O). Фосфаты образуют с реактивом Фриде фосфорно-молибденовую кислоту желтого цвета. Прибавляют восстановитель – п-метиламинофенол, который восстанавливает фосфорно-молибденовую кислоту до молибденовой сини (Mo₅O₁₄). Затем проводят фотоколориметрию раствора при 750 нм. Сод. определение по калибровочному графику.

I. Сплавление с металлическим натрием (для определения F и Cl, напр. фторотан).

II. Нагревание со спиртовым раствором KOH (для Cl и Br, напр. хлорэтил).

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 40 стр

III. Спекание в-ва с сух. спекающимися смесями - K_2CO_3 и Na_2CO_3 (нелетучие - Cl, Br, напр. пропамид).

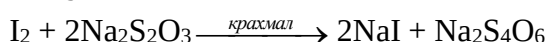
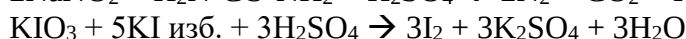
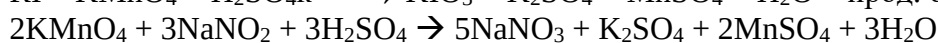
IV. Пиролиз – только для J – нагр. в сухой пробирке (напр. йодоформ).

V. Нагрев и прокаливание с концентр. кислотами и их смесями = мокрая минерализация (напр. билигност).

VI. Гидролиз в кисл./щел. средах напр. подл. и кол. определение бромизовала. Количественное определение – метод Фольгарда в HNO_3 , $f_{эквBr}=1$

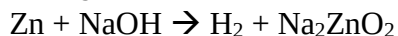
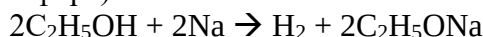
VII. Окисление при температуре с водорастворимым $AgNO_3$ (J, напр. йодоформ).

VIII. Окислительное расщепление при T с сильными окислителями в сильноокислой среде (определение билигнота).



$$f(RI_n) = 1/6n, n - \text{число атомов I в молекуле.}$$

IX. Восстановительное расщепление водородом в момент выделения (напр. бромкамфора).



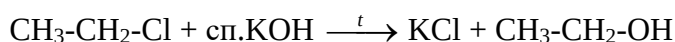
Препараты:

Aethylii chloridum. CH_3-CH_2-Cl – хлорэтил

Описание: Прозрачная, бесцветная, летучая жидкость со своеобразным запахом, горит зеленым пламенем.

Растворимость: Трудно растворим в воде, со спиртом и эфиром смешивается во всех соотношениях.

Подлинность:



Чистота: Ткип = 12-13°C, плотность < 1. Определяют кислотность, спец. недопустимая примесь – этиловый спирт. По реакции образования йодоформа не д.б. осадка и окрашивания:



Количественное определение: отсутствует.

Хранение: По списку Б в ампулах или склянках с затвором в прохладном и защищенном от света месте.

Применение: местный антисептик, для охлаждения.

Iodoformium. CHI_3 – йодоформ

Описание: Мелкие блестящие пластинчатые кристаллы или мелкокристаллический порошок лимонного цвета. Летуч при комнатной температуре,

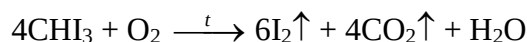
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 41 стр

перегоняется с водяным паром. Препарат быстро разлагается на свету с выделением йода.

Растворимость: Практически нерастворим в воде, трудно в спирте, растворим в эфире и хлороформе. Мало растворим в глицерине и эф. маслах.

Подлинность:

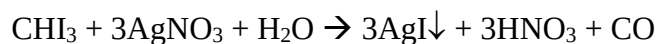
1) Пиролиз в сухой пробирке (фиолетовые пары йода).



2) Мокрая минерализация



3)

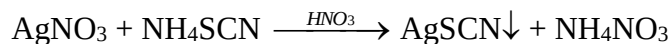


Чистота: Контролируется Тпл, примесь красящих веществ, кислотность и щелочность. Общие: Cl^- , SO_4^{2-} .

Количественное определение: Метод Фольгарда. Растворяется в спирте (ср. спиртоводная).



Охлаждают, избыток AgNO_3 оттитровывают NH_4SCN с индикатором $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2$ + контрольный опыт.



$$f = 1/3, \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{CHI}_3) [V(\text{AgNO}_3) - V(\text{NH}_4\text{SCN})]}{a} 100\%$$

Хранение: По списку Б в склянках с затвором в прохладном и защищенном от света месте.

Применение: Антисептик, присыпка, мазь, стоматологическая паста.

Phthorothanum seu Halotanium. F₃C-CHClBr – Фторотан (1,1,1-трифтор-2-хлор-2-бром-этан)

Описание: прозрачная, бесцветная, подвижная, летучая ж. с характерным запахом. Не воспламеняется.

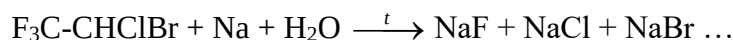
Растворимость: Мало растворим в воде, смешивается с безводным спиртом, также с маслами, хлороформом, трихлорэтиленом.

Чистота: Контролируется плотность, Ткип, кислотность, щелочность, хлориды, бромиды, содержание тимола не должно превышать норму. Не должно быть свободного хлора и брома - с KI при добавлении крахмала не должно быть синего окрашивания.

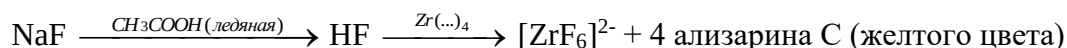
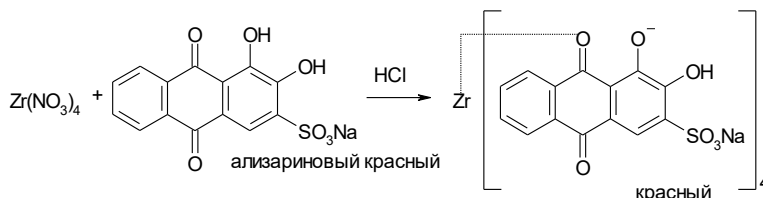
Подлинность:

1) Минерализация (сплавление с металлическим Na)

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»	77/11
Лекционный комплекс	(2024-2025) 76 стр 42 стр



Затем добавляют ледяную уксусную кислоту и комплекс циркония с алазариновым красным.



2) ИК- спектр.

3) Для подтверждения плотности (>1,8) добавляют H_2SO_4 к и фторотан опускается на дно.

Количественное определение: ИК

Применение: средство для ингаляционного наркоза. В качестве консерванта и стабилизатора – 0,01% тимола.

Хранение: По списку Б. В склянках оранжевого стекла, хорошо закупоренных, качество проверяют каждые 6 месяцев. В прохладных, темных местах.

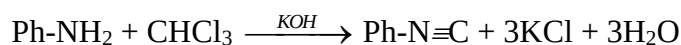
Chloroformium. CHCl_3 – хлороформ

Описание: Это бесцветная прозрачная, тяж., подвижная, летучая жидкость с хар. запахом.

Растворимость: В воде мало растворим, со спиртом и эфиром смешивается в любых соотношениях.

Подлинность:

1) Бензоидонитрильная проба:



2)



Хранение: по списку Б, в заполненных доверху и закупоренных бутылках из оранжевого стекла в прохладном месте.

Применение: средство для наркоза, токсичен, растворитель.

Иллюстративный материал:

-таблицы;

- презентация Microsoft Power Point.

Литература: приложение 1

Контрольные вопросы

O'NTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 - MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 43 стр

1. Как классифицируются органические лекарственные вещества.
2. Назовите отличия в анализе органических препаратов от неорганических препаратов
3. Какие методы используют для определения подлинности, структуры и количественного определения галогенпроизводных ациклических алканов
4. Какие методы минерализации применяют для серосодержащих, азотсодержащих галогенсодержащих, мышьяксодержащих, фосфорсодержащих препаратов
5. Какие способы отщепления ковалентно-связанного галогена с целью перевода его в ионное состояние Вы знаете?
6. Как определение хлора и брома, йода, фтора, серы, фосфора в составе галогенпроизводных ациклических алканов
7. Как применяется в медицине хлорэтил, хлороформ, йодоформ, фторотан. Какая зависимость структуры от фармакологического действия?

Тема: №7 Спирты и их эфиры.

Цель: Формирование у обучающихся знаний о фармацевтическом анализе спиртов, их эфиров, их производных на всех этапах разработки, получения, хранения и применения в соответствии с требованиями нормативной документации, Государственными принципами и положениями, регламентирующими качество лекарственных средств

Тезисы лекции

План:

- общая характеристика препаратов спиртов, взаимосвязь химического строения с фармакологическим действием
- анализ препаратов спиртов и их эфиров: спирта этилового, диэтилового эфира, глицерина, нитроглицерина

Препараты алифатических спиртов

Наркотический эффект, активность, токсичность зависят от Мг, от их агрегатного состояния, растворимости, от количества гидроксильных групп, от их положения, от наличия других функциональных групп.

Взаимосвязь химического строения с фармакологическим действием

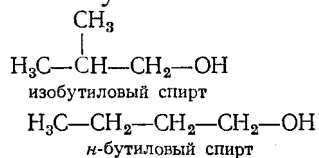
Введение одного гидроксила в молекулу углеводорода значительно повышает его физиологическую активность (в данном случае наркотические свойства вещества), но увеличение гидроксильных групп ведет к уменьшению активности. Так, например, в отличие от этилового спирта глицерин, маннит практически не имеют наркотических свойств.

Кроме того, на физиологическую активность спиртов оказывают влияние также следующие факторы.

1. Длина углеродной цепи. Установлено, что физиологическое действие и токсичность нормальных первичных спиртов возрастают с удлинением углеродной цепи до 6—8 атомов, а затем уменьшаются. Спирты, содержащие около 16 углеродных атомов, совершенно инертны.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 44 стр

2. Разветвление углеродной цепи. Физиологическая активность спиртов усиливается с разветвлением углеродной цепи. Так, изобутиловый спирт более активен, чем нормальный бутиловый:



3. Положение гидроксила в молекуле. Вторичные спирты оказывают более сильное наркотическое действие, чем первичные спирты, а третичные в свою очередь более активны, чем вторичные. Так, изопропиловый спирт почти в 2 раза активнее нормального пропилового.

4. Наличие неопределенной связи в молекуле. Спирты, имеющие в молекуле неопределенные связи, обладают более сильными наркотическими свойствами; при этом повышается и токсичность спирта.

5. Введение галогенов в молекулу спирта. Физиологическое действие спиртов, имеющих в молекуле галогены, усиливается. Например, трибромэтиловый спирт $\text{CBr}_3\text{CH}_2\text{OH}$ обладает гораздо большей активностью, чем этиловый.

Наркотические свойства спиртов связаны с растворимостью.

Химические свойства.

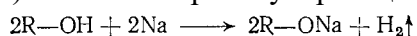
1. Спирты – очень слабые кислоты, образуют алкоголяты с щелочными Ме.

2. Вступают в реакции этерификации с образованием сложных эфиров.

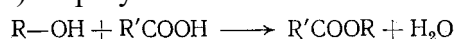
3. Окисляются до альдегидов, кислот и кетонов.

С химической точки зрения спирты характеризуются следующими данными:

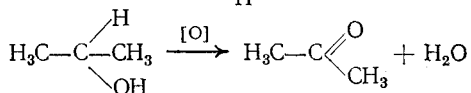
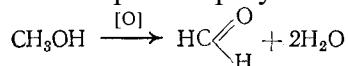
1) имеют нейтральную реакцию, реагируют с металлами с выделением водорода:



2) образуют с кислотами сложные эфиры:



3) первичные и вторичные спирты легко окисляются, причем при окислении первичных спиртов образуются альдегиды, при окислении вторичных – кетоны:

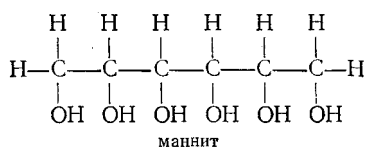


Третичные спирты окисляются с большим трудом.

Гидроксил сообщает молекуле углеводорода сладкий вкус. Это свойство почти не проявляется у одноатомных спиртов, но с увеличением числа гидроксильных групп оно проявляется более резко. Например, этиловый спирт $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ не имеет сладкого вкуса, а трехатомный:

спирт глицерин имеет ясно выраженный сладкий вкус. Маннит—шестиатомный спирт (гексаоксигексан) близок к сахарам:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 - MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11 (2024-2025) 76 стр 45 стр
Лекционный комплекс		



Спирты – слабые кислоты: относится к OH – кислотам. $pK_a = - \lg K_a$ (константа кислотности), где меньше pK_a , тем сильнее кислота.

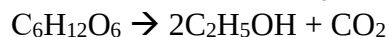
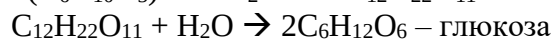
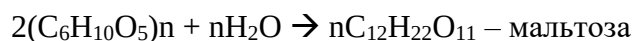
$pK_a \text{ H}_2\text{O} = 15,7$; $\text{CH}_3\text{OH} = 16,0$; $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH} = 18,0$

Отсюда спирты очень слабые кислоты. Увеличение алкильного радикала и его разветвление ведет к уменьшению кислотных свойств.

Spiritus aethylicus. Спирт этиловый: 95%, 90%, 70% и 40%

Получение:

1. Из крахмала:



2. Гидратацией этилена

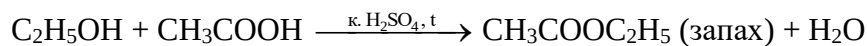


Описание: прозрачная бесцветная летучая жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом. Легко воспламеняется и горит синеватым бездымным пламенем

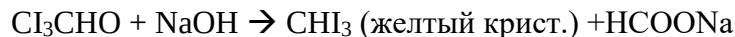
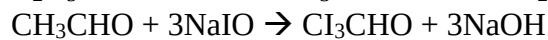
Растворимость: во всех соотношениях с водой, эфиром, хлороформом, ацетоном, глицерином.

Подлинность:

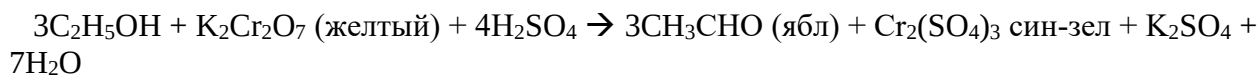
1. Реакция образования сложного эфира:



2. Йодоформная проба.



3.

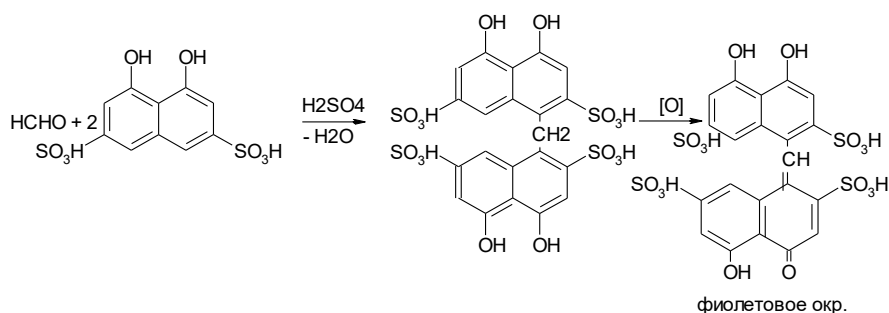


Примеси:

1. Определение примеси метанола:

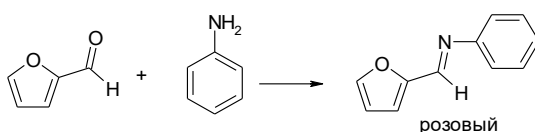


ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 46 стр



2. Определение

примеси фурфурола:



Количественное определение:

По плотности спирта, по температуре кипения водно-спиртовой смеси.

Применение: наружно в качестве антисептического и раздражающего средства для обтираний, компрессов. Растворитель для настоек, экстрактов.

Glycerinum. Глицерин. HOCH₂-CH(OH)-CH₂OH.

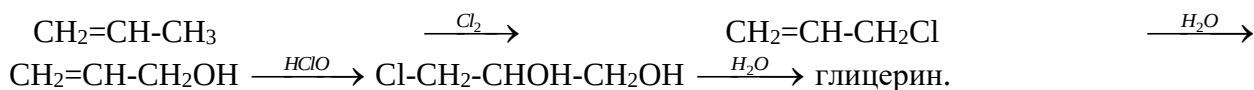
Описание: Прозрачная, бесцветная, сиропообразная жидкость без запаха сладкого вкуса, pH нейтральная.

Растворимость: Хорошо растворим в воде, спирте, практически не растворим в эфире и жирных маслах.

Получение:

1. Гидролизом сложных эфиров глицерина

2.



Подлинность:

1. Под действием серной кислоты выделяется неприятный запах акролеина.



2.

$\text{Cu}(\text{OH})_2 + 2\text{глицерин} \rightarrow$ ярко-синий растворимый глицерат меди (II)

Количественное определение: по избытку уксусного ангидрида или NaOH на омыление образовавшегося эфира.

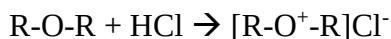
глицерин + 3 укс. ангидрид $\rightarrow$ уксусно-глицериновый эфир + 3 укс. к-ты

Применение: смягчающее действие при наружном применении, основа для приготовления мазей, мыл и др

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 47 стр

Препараты простых эфиров

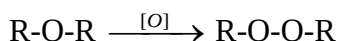
1. образование оксониевых солей с концентрированными минеральными кислотами:



2. расщепляются в жестких условиях:



3. окисляются с образованием перекисных соединений:



Титрование в неводных средах как метод количественного определения:

Достоинства титрования в неводных средах:

1. Можно определять органические и неорганические вещества, смеси различных компонентов, которые при титровании в водной среде не дают четкой КТТ (очень слабые кислоты и основания).
2. Можно титровать соединения, которые нерастворимы в воде, разлагаются водой, образуют эмульсии.
3. Можно использовать для бесцветных растворов.
4. КТТ можно определять индикатором, потенциометрически, кондуктометрически.
5. Можно титровать смеси без разделения.
6. Повышается точность титрования. Меньше поверхностное натяжение, меньше размер капли, меньше погрешность.

Недостатки:

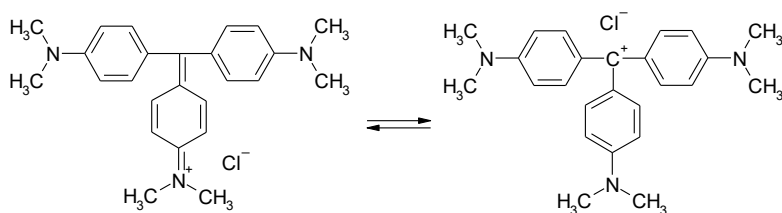
1. Необходимо тщательно обезвоживать все растворы, титранты.

Титрование органических оснований и их солей в неводных средах:

Титрант: $HClO_4$

Растворитель: CH_3COOH ледяная.

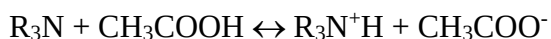
Индикатор: кристаллический фиолетовый. Гексаметилпарарозанилин хлорид. Три-(п-диметиламинофенил) карбоний хлорид. В щелочной среде фиолетовый, в кислой – желтый.



1. Растворение титранта. Образуется положительно заряженный ион "лиония" – ацетоний = ацелоний.



2. Растворение слабого основания в неводном растворителе. Образуется отрицательно заряженный ион "лиат" – ацетат.

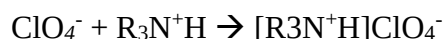


3. Нейтрализация лиония и лиата. Суть процесса, единственная необратимая реакция.

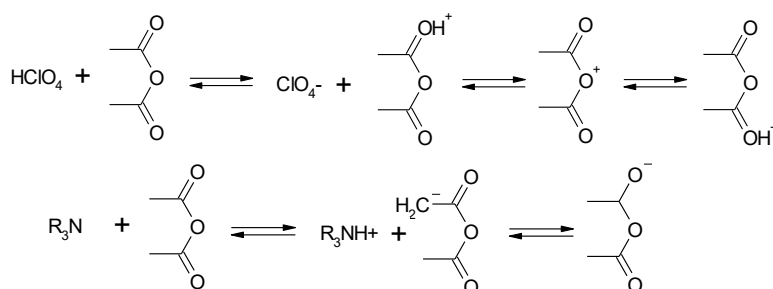
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 48 стр



4.



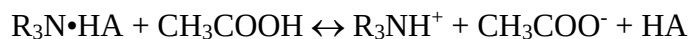
Часто при титровании в ледяной уксусной кислоте добавляют уксусный ангидрид:



Роль уксусного ангидрида:

1. Связывает воду
2. Усиливает основные свойства слабых оснований (в большей мере, чем уксусная кислота). Смотри кофеин.
3. Ацилирует amino-, гидразино-группы, защищая их при титровании. Смотри изониазид.
4. Способен связывать галогенид-ионы при титровании солей оснований в неводных средах.

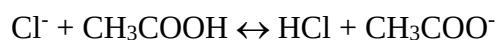
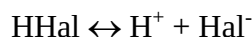
Титрование солей:



Для солей серной, фосфорной, азотной кислот никаких особенностей больше нет.

Они титруются по первой ступени, фактор равен единице.

А если мы имеем дело с солями галоген-водородных кислот, то возникают сложности. Выделяющаяся кислота может повлиять на титрование.



И получится, что титрование идет не количественно. Поэтому надо связать все анионы галогенидов. Используют уксусный ангидрид:



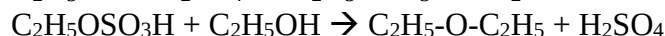
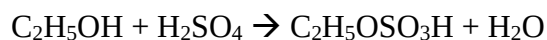
Препараты:

Aether medicinalis. Эфир медицинский. C₂H₅-O-C₂H₅

Описание: бесцветная прозрачная подвижная летучая легковоспламеняющаяся жидкость со своеобразным запахом.

Растворимость: растворим в воде, неограниченно в спирте, бензоле, эф. и ж. маслах

Получение:

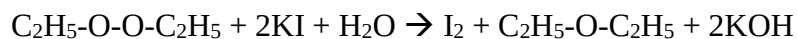


Подлинность: Ткип и плотность

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11 (2024-2025) 76 стр 49 стр
Лекционный комплекс		

Примеси:

Пероксиды



Альдегиды (темно-бурый осадок).



Применение: растворитель для настоек, экстрактов, в фармацевтическом анализе.

Хранение: в хорошо укупоренной таре склянках оранжевого стекла без света вдали от огня. Закупоривают корковыми пробками с пергаментной подкладкой и заливают специальной цинк-желатиновой массой.

Aether medicinalis pro narcosi

Примеси: Дополнительно проверяется на наличие примеси воды. Реактив пикриновая кислота – окрашивает воду в желтый цвет.

Хранение: Список Б. Хранят без доступа воздуха. Сразу после получения и очистки помещают во флаконы оранжевого стекла, закрытые корковой пробкой, под которую подкладывают металлическую фольгу, а поверх заливают специальной мастикой. Контроль каждые 6 месяцев. Цинк в фольге: $\text{Zn} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}_2\text{H}_5 \rightarrow \text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5 + \text{ZnO}$



Применение: Используют ограниченно, заменяя закисью азота, циклопропаном и фторотаном.

Препараты сложных эфиров азотной кислоты

Препараты:

Nitroglycerinum. Нитриглицерин

Описание: бесцветное, бледно-желтое масло, тяжелая вязкая жидкость. Растворим в спирте, органических растворителях, мало растворим в воде.

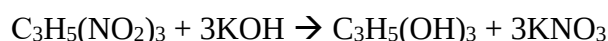
Получение: пропусканием глицерина через нитрующую ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$) смесь при 12°C .

Лекарственные формы:

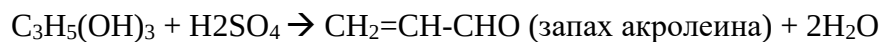
1. Concentratum Nitroglycerini 1% pro infusionibus
2. Tabulettae Nitroglycerini 0,0005
3. Solutio Nitroglycerini 1% oleosa in capsullis 0,0005 et 0,001
4. Инъекционные формы: Perlinganit, Nitro-pol, Nitro-mak.
5. Мази, пленки
6. Аэрозоли – Nitrolingual spray
8. Полимерные таблетки из микрокапсул – Sustac, Nitrolong

Подлинность:

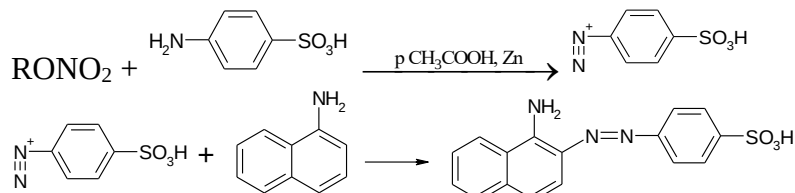
1. Гидролиз с последующей идентификацией глицерина



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 50 стр



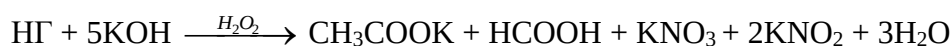
2. Синее окрашивание с дифениламином



Примеси: частные специфические – этиленгликоля динитрат (ТСХ)

Количественное определение:

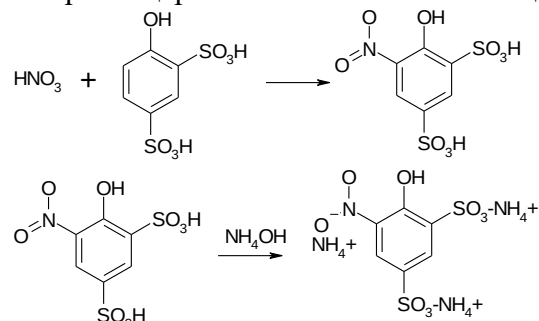
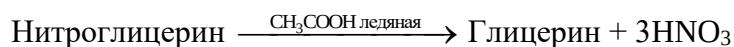
1. Обратная алкалиметрия:



Избыток KOH оттитровывают HCl с индикатором крезоловым красным или бромкрезоловым пурпурным.

$$f=1/5; \% = \frac{T(\text{HCl} / \text{H}) \cdot (V_{\text{HCl}}^{\text{к}} - V_{\text{HCl}}^{\text{о}}) \cdot 100}{a}$$

2. Фотокolorиметрия:

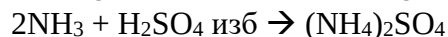
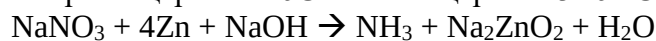
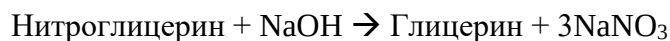


желтая окраска

Измеряют D при 408-410 нм, результаты сравнивают с KNO3 по графику.

3. Спектрофотометрия

4. Со сплавом Деварда (Cu-50%, Al-45%, Zn-5%):



избыток H2SO4 оттитровываем щелочью с метиленовым красным. f=1/3. Контроль.

Иллюстративный материал:

-таблицы;

- презентация Microsoft Power Point.

Литература: приложение 1

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 51 стр

Контрольные вопросы

1. На каких физико-химических свойствах основаны реакции подлинности, лекарственных препаратов - спиртов и их эфиров?
2. Перечислите факторы, влияющие на фармакологическую активность спиртов.
3. Как меняются физические и химические свойства спиртов в зависимости от гидроксильных групп в молекуле?
4. Как влияет число гидроксильных групп на растворимость спиртов в воде?
5. Как проводят обнаружение специфических примесей в спирте этиловом?
6. Кислотно-основные, окислительно-восстановительные свойства спиртов и их применение в фармацевтическом анализе.
7. Какая реакция на глицерин является специфичной? На каких химических свойствах основана эта реакция?
8. Как используется реакция окисления спиртов в фармацевтическом анализе?
9. Почему пролитый нитроглицерин нейтрализуют щелочью и на каких свойствах это основано?
10. Укажите метод количественного определения нитроглицерина.
11. На каких химических свойствах основано образование перекисных соединений в диэтиловом эфире, обнаружение этой примеси?
12. Какие меры предосторожности необходимо соблюдать при анализе диэтилового эфира?

Тема: №9 Альдегиды и их производные

Цель: Формирование у обучающихся знаний о фармацевтическом анализе альдегидов, их производных на всех этапах разработки, получения, хранения и применения в соответствии с требованиями нормативной документации, Государственными принципами и положениями, регламентирующими качество лекарственных средств

Тезисы лекции

План:

- общая характеристика препаратов альдегидов, химические свойства
- анализ препаратов альдегидов и их производных: раствора формальдегида, гексаметилентетрамина, хлоралгидрата

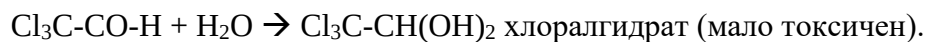
Препараты алифатических спиртов

Наркотический эффект, активность, токсичность зависят от Мг, от их агрегатного состояния, растворимости, от количества гидроксильных групп, от их положения, от наличия других функциональных групп.

Препараты альдегидов и их производных.

Карбонильная группа – плоская, сильно поляризованная (на кислороде "-"), высокая реакционная способность. То наркотики, антисептики, токсические вещества. Дополнительное введение галогена увеличивает активность и токсичность. Введение гидроксильной группы уменьшает токсичность и увеличивает способность образования гидратных связей.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 52 стр

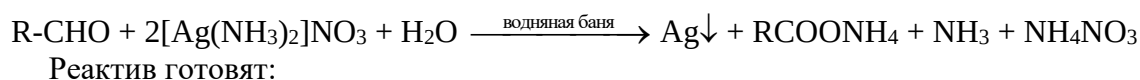


Химические свойства

1. Окислительно-восстановительные свойства

Легко окисляются до кислот. Эффект реакций не зависят от природы альдегида, а зависят от природы окислителя

а) с реактивом **Толленса**. – реакция серебряного зеркала. В кристально чистой пробирке образуется налет серебра.

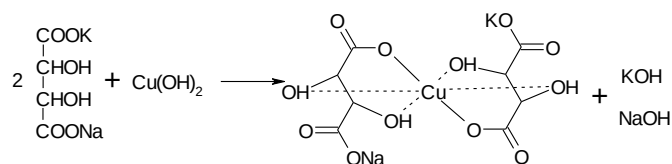


К AgNO_3 прибавляют концентрированный NH_4OH до растворения осадка. При хранении может образовывать аред серебра (взрывчатый).

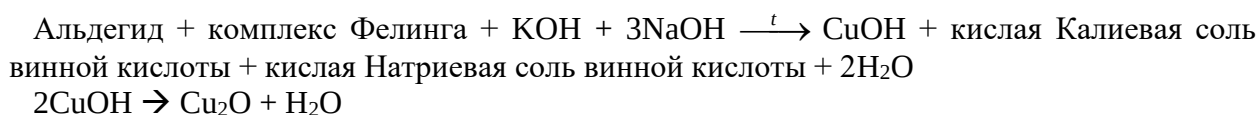
б) с реактивом **Фелинга**

Реактив – смесь равных объемов раствора Фелинга 1 (CuSO_4 + следов. H_2SO_4 – прозрачная жидкость голубоватого цвета) и раствора Фелинга 2 (сеньетова соль – тартрат калия натрия в растворе щелочи).

Собственно реактив Фелинга – прозрачная жидкость ярко-синего цвета, комплекс соли меди (нижеприведенная формула – по Ильиной Татьяне Юрьевне; Трусов же Сергей Николаевич представляет себе комплекс меди с калия натрия тартратом несколько иначе – по его мнению, медь связывается по спиртовым гидроксилам только лишь с одной молекулой винной кислоты).



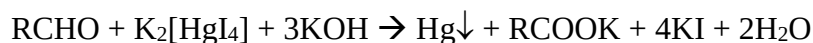
При добавлении альдегида и кипячении на водяной бане, выпадает осадок красно-бурого цвета.



Гидроксид меди 1 – желтоватого цвета, очень неустойчив и быстро разлагается до кирпично-красного оксида.

Реактив Фелинга не реагирует с ароматическими альдегидами, кроме 2,4 дигидроксибензаль.

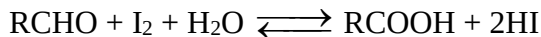
в) с реактивом **Несслера**.



Реакция идет мгновенно с формальдегидом. Кетоны не реагируют. Реакция очень чувствительна, используется для обнаружения примеси альдегида в спиртах, эфирах и для к.о. альдегидов.

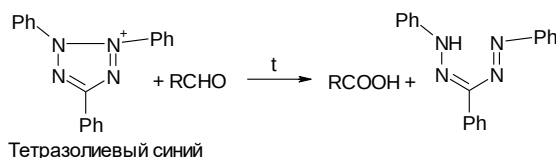
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 53 стр

г) реакция обесцвечивания раствора йода.



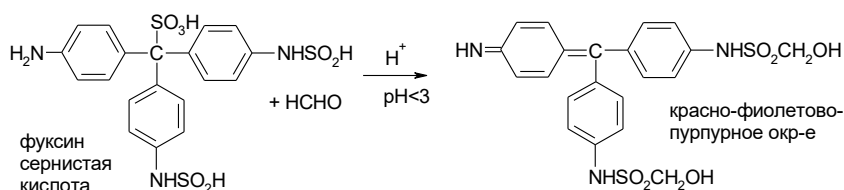
Реакцию ведут в слабощелочной среде, используют для к.о. альдегида.

д) **тетразолиевая проба.**



2. Реакции нуклеофильного присоединения.

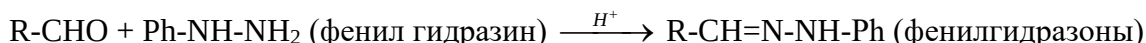
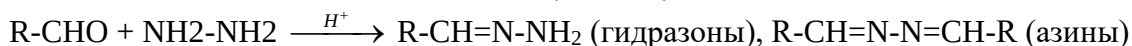
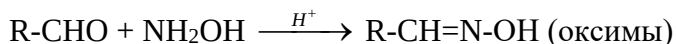
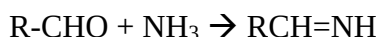
а) с реактивом **Шиффа**



В эту реакцию вступают почти все алифатические альдегиды (кроме хлоралгидрата), некоторые кетоны, ароматические альдегиды. При $pH < 1$ эта реакция специфична для формальдегида.

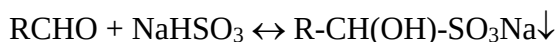
Используют для обнаружения примеси формальдегида и метанола после окисления его до формальдегида

б) с азотсодержащими реактивами:



Применение: Для подлинности, т.к. выпадает кристаллические осадки с четкими температурами плавления. Для к.о. (гравиметрия или тритриметрия).

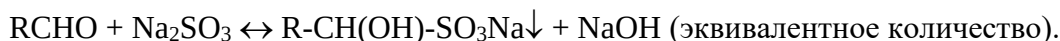
в) **Присоединение бисульфита натрия** (сульфита натрия).



При нагревании в кислой среде разрушаются с выделением $NaCl$, H_2O , SO_2

Использование: для очистки и разделения смеси альдегидов и метилкетонов.

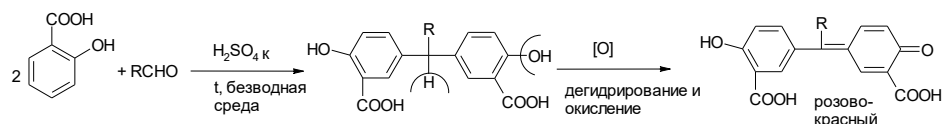
Для количественного определения:



3. Реакции конденсации с фенольными соединениями. SE в ядро.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11 (2024-2025) 76 стр 54 стр
Лекционный комплекс		

а) р. Хичкока.

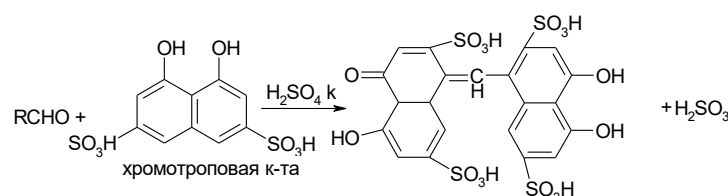


В результате реакции получается ауриновый краситель розово-красного цвета.

В случае формальдегида возможно образование трипроизводных трифенилметанового ядра.

Реактив Марки – это раствор формаль в концентрированной серной кислоте.

б) р. Идрейве.



Хромотроповая кислота, она же 1,8-дигидроксинафалин, 3,6-дисульфокислота или ее динатриевая соль.

Получается фиолетовое вещество, в случае формаль – пурпурное.

4. Реакция линейной и циклической полимеризации.

Используются для получения гексаметилентетрамина и длительном хранении.

$n\text{HCHO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HCH}(\text{OH})_2 \leftrightarrow (\text{HO}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{O})_n$, $-(\text{CH}_2-\text{O})_n$ – параформ, белая кристаллическая масса.

Физико-химический анализ по карбонильной группе затруднен, т.к. группа – слабый хромофор.

ФХМА используются редко.

Методы к.о.

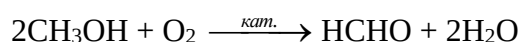
1. Окислительно-восстановительные (титриметрические).
2. Реакции конденсации (фотометрические методы), гравиметрические методы.

Препараты:

***Solutio Formaldehydi (Formalinum).* Формальдегид – водный раствор 37%**

Описание: бесцветная, прозрачная жидкость со своеобразным острым запахом, смешивается во всех соотношениях с водой и спиртом. В качестве стабилизатора содержит метанол до 1%, он также предотвращает реакцию полимеризации.

Получение:



Подлинность:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979- MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 55 стр

1. Реакция серебрянного зеркала (см. химические свойства 1а).

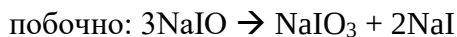
2. С салициловой кислотой (см. химические свойства 3а).

Чистота: допустима примесь HCOOH не $> 0,2\%$, ее определяют, титруя щелочью (алкалиметрически) с индикатором ФФ.

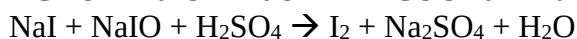
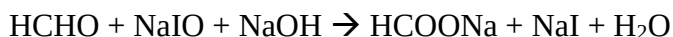
КО:

1) Обратная йодометрия в щелочной среде.

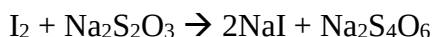
Аликвота + избыток титрованного раствора I_2 + щелочь. I_2 в щелочной среде диспропорционирует с образованием NaIO , который окисляет HCHO до HCOONa .



Ставим в темное место, подкисляя H_2SO_4



Титруем $0,1\text{M Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$



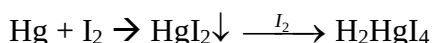
$$f(\text{HCHO}) = \frac{1}{2}$$

Параллельно ставим контрольный опыт.

$$\% = \frac{T(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 / \text{HCHO}) \cdot (V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}^o - V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}^k)}{a} \cdot 100\%$$

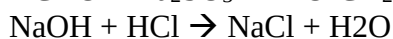
Нефармакопейные:

1) С реактивом Несслера – обратная йодометрия по отношению к ртути, избыток йода оттитровываем $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. С реактивом Несслера (K_2HgI_4) образуется свободная ртуть.



$$f = \frac{1}{2}$$

2) Бисульфитный метод.



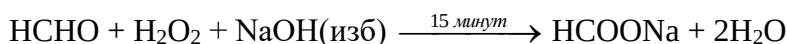
Титруют раствором хлороводорода $0,1\text{M}$. Индикатор – ФФ, до исчезновения розовой окраски.

$$f=1$$

Параллельно контрольный опыт

$$\% = \frac{T(\text{HCl} / \text{HCHO}) \cdot (V_{\text{HCl}}^o - V_{\text{HCl}}^k)}{a} \cdot 100\%$$

3) Окисление перекиси – алкалиметрия в присутствии пергидроля.



Избыток NaOH оттитровываем HCl .

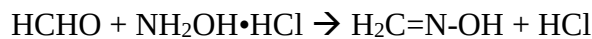
Индикатор – ФФ или БТС

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11 (2024-2025) 76 стр 56 стр
Лекционный комплекс		

f=1

Контрольный опыт

4) Гидроксиламиновый



HCl титруют NaOH. Индикатор БТС.

f=1

Расчетная формула без контрольного опыта.

4) Рефрактометрия

5) Спектрофотометрия

Применение: Антисептик, дезинфектант

Хранение: в склянке оранжевого стекла при температуре не менее 9 С.

Рецептура: Если раствор формальдегида, то исходят из фактической концентрации (37%). Если раствор формалина, то 37% раствор принимают за 100% и уже исходя из этого готовят разведение

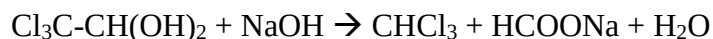
При вдыхании - отравление, слезоточивость, кашель. При употреблении внутрь – тошнота, понос.

Chlorali hydras – 2,2,2трихлорэтандиол 1,1. $\text{Cl}_3\text{C}-\text{CH}(\text{OH})_2$

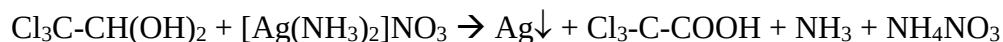
Описание: бесцветные прозрачные кристаллы с характерным запахом, на воздухе улетучивается, гигроскопичен, легко растворим в воде, спирте, эфире и CHCl_3

Подлинность:

1. Гидролиз щелочной при комнатной температуре. Растворяем в воде, добавляем щелочь, взбалтываем. Образуется мутная жидкость с характерным запахом хлороформа.

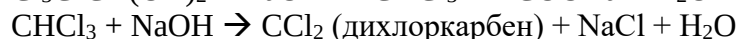
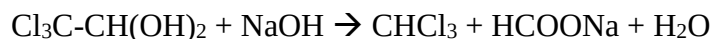


2. С реактивом Толленса. Образуется черный осадок серебра. Мгновенная реакция.

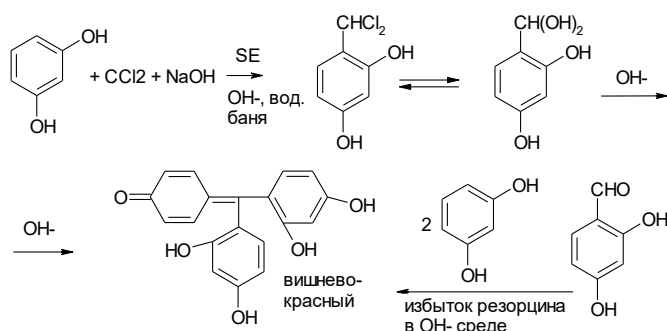


Нефармакопейные:

1. Реакция конденсации с фенольными соединениями в щелочной среде.



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		
Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 57 стр

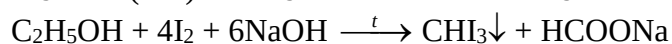
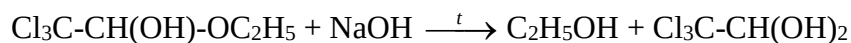


При нагревании с резорцином в щелочной среде. Аналогично - с фенолом и тимолом.

Чистота: прозрачность и цветность, кислотность (МО должен быть желтым), органические примеси (обнаруживают по реакции с концентрированной H_2SO_4).

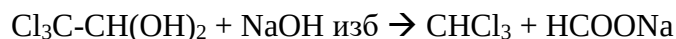
Общедопустимые примеси: хлориды и тяжелые металлы.

Специфические недопустимые: хлоралькоголят (он же моноэтилацеталь хлоральгидрата). Не должно быть осадка и запаха йодоформа при нагревании с йодом в щелочной среде. Йодоформная проба (выпадает желтый кристаллический осадок с характерным запахом):



КО:

Обратная Алкалиметрия.



После добавления NaOH, ее избыток оттитровывают соляной кислотой. Индикатор ФФ – до исчезновения розовой окраски. f=1 Контрольный опыт.

Нефармакопейные:

Обратная йодометрия в щелочной среде или среде карбонатного буфера.

Аликвота + избыток йода, оттитровывают $Na_2S_2O_3$

f=1/2 (если окисляется до кислоты)

Применение: мягкое успокаивающее, седативное и снотворное, в детской практике. В порошках и клизмах. Противосудорожное.

Хранение: по списку Б, в хорошо упакованной таре в темном месте, на свету разлагается с образованием:



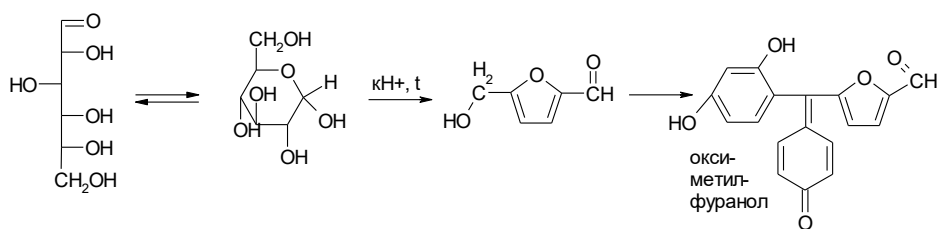
Glucosum

Подлинность: с реактивом Феллинга.

Не ГФ:

1) Конденсация с тимолом (с $K_2H_2SO_4$) $\rightarrow$ темно-красное окрашивание.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 58 стр



2) С резорцином (+HCl / H₂SO₄) → (t) розовое, красное окрашивание.

3) Получение озаона глюкозы с фенилгидразом в кислой среде.

Чистота: удельное вращение – правовращающая, в ФС допускается интервал (указ. концентрация раствора, растворитель). Прозрачность, цветность, кислотность, общедопустимые: хлориды, сульфаты, кальций

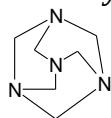
Недопустимые: барий, декстран

КО: не проводится. Для инъекций – рефрактометрия.

Не ГФ: метод Вильштеттера. Обратная йодометрия.

В щелочной или карбонатной среде. + избыток йода, окисляется до ... к-ты., Йод оттитровываем Na₂S₂O₃. Международный метод – Na₂CO₃ вместо щелочи

Hexamethylenetetraminum (CH₂)₆N₄ – 1,3,5,7 тетраазотрицикло[3,3,1,1^{3,7}]-декан



Описание: белый кристаллический порошок без запаха, возгоняем, вкус жгуче сладкий, легко растворим в воде, спирте, растворим в хлороформе, мало растворим в эфире.

Подлинность:

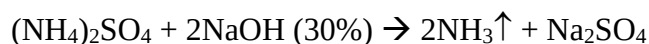
По новой статье: ИК спектр

По ГФ 10

1) Определяют по запаху



2) по запаху аммиака и посинению красной лакмусовой бумажки



НЕ ГФ

1. Обнаружение HCHO – реакция серебряного зеркала, реакция с ауриновым красителем (розовое окрашивание) и с хромотроповой кислотой (фиолетовое окрашивание)

2. Реакция на третичный азот. С осадительными веществами:

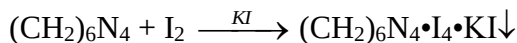
с фосфорно-вольфрамовой кислотой → бел, амфотерный осадок

с фосфорно-молибденовой кислотой → желтый осадок

с пикриновой кислотой → желтый осадок

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		
Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 59 стр

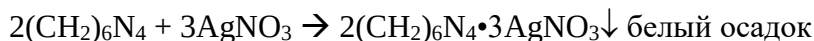
3. С раствором йода дает полийодид, осадок бурого цвета.



можно использовать эту реакцию для к.о.

4. С бромом образует бледно-желтый осадок, растворимый в избытке реактива.

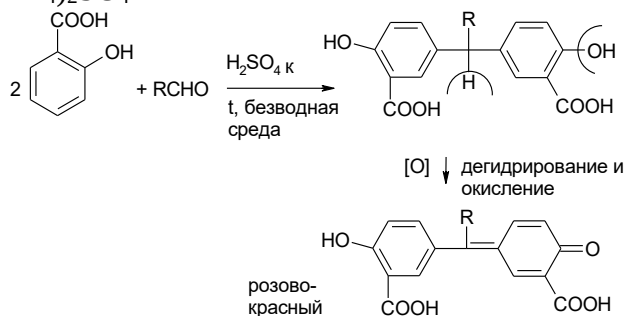
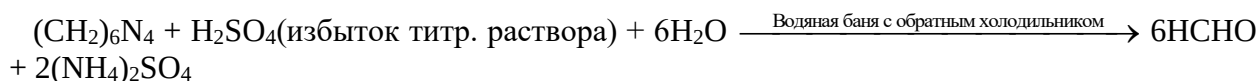
5. с AgNO_3 в нейтральной среде:



Чистота: прозрачность, цветность, щелочность, кислотность, pH, органические примеси, общие допустимые (хлориды, сульфаты), недопустимые примеси – соли аммония и параформ (с раствором Несслера не должно быть окрашивания и помутнения раствора).

Для инъекций недопустимы амины (реакция с нитропруссидом натрия, или с Несслером в больших концентрациях).

Количественное определение: **Обратная ацидиметрия.**

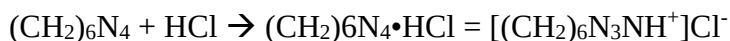


избыток H_2SO_4 титруем NaOH с индикатором метиленовым Красным.

$$f = 1/4 \% = T(\text{NaOH}/(\text{CH}_2)_6\text{N}_4) * (V_{\text{контр}}(\text{NaOH}) - V_{\text{опыт}}(\text{NaOH})) * 100 / a$$

Нельзя использовать серную кислоту, т.к. хлорид аммония возгоняется, нельзя использовать ФФ, чтобы не оттитровать $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

Не ГФ. Прямая ацидиметрия



Протон присоединяется по одной электронной паре. Индикатор – смесь МО и МС. Титруют от зеленой окраски до фиолетовой. $f=1$

2) Йодометрия (используется редко, т.к. необходим специальный титрованный раствор йода).

В результате реакции с йодом образуются периодиды, которые выпадают в осадок, которые отфильтровывают. Избыток йода титруют тиосульфатом. Если не отфильтровать осадка, он будет разрушаться тиосульфатом.

Контрольный опыт. $f=1/4$

3) Обратная йодхлорметрия

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 60 стр	

$(\text{CH}_2)_6\text{N}_4 \text{ ICl}$ (изб. титров. раствора) $\rightarrow (\text{CH}_2)_6\text{N}_4 \cdot 2\text{ICl} \downarrow$ комплекс желтого цвета, устойчивый в нейтральной среде.

избыток $\text{ICl} + \text{KI} \rightarrow \text{I}_2 + \text{KCl}$

$\text{I}_2 + \text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \rightarrow \text{NaI} + \text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$

$f=1/4$

4) Аргентометрия

$2(\text{CH}_2)_6\text{N}_4 + 3\text{AgNO}_3 \rightarrow 2(\text{CH}_2)_6\text{N}_4 \cdot 3\text{AgNO}_3$ белый осадок

Определяют: гравиметрически, или титруя избыток нитрата серебра по методу Фаянса

Хранение: в хорошо упакованной таре

Применение: дезинфицирующее и антисептическое при заболеваниях почек и мочеполовых путей. Принимают внутрь и парентерально. Инъекционные растворы готовят в асептических условиях и не стерилизуют

Иллюстративный материал:

-таблицы;

- презентация Microsoft Power Point.

Литература: приложение 1

Тема: №10 Жирные карбоновые кислоты и их производные.

Цель: Формирование у обучающихся знаний о фармацевтическом анализе карбоновых кислот и их производных, кислоты аскорбиновой на всех этапах разработки, получения, хранения и применения в соответствии с требованиями нормативной документации, Государственными принципами и положениями, регламентирующими качество лекарственных средств

Тезисы лекции

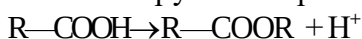
План:

1. введение, общая характеристика карбоновых кислот, физические, химические свойства;
2. анализ кальция лактата, натрия цитрата, кальция глюконата;
3. физические и химические свойства кислоты аскорбиновой, анализ препарата

Препараты карбоновых кислот и их солей

По физическим свойствам карбоновые кислоты представляют собой жидкости или твердые вещества. Низкомолекулярные карбоновые кислоты хорошо растворимы в воде.

Химические свойства карбоновых кислот обусловлены наличием в молекуле карбоксильной группы. В растворах органические кислоты диссоциируют на ионы:



$\text{RCOOH}(\text{Me}, \text{R}') -$ увеличение растворимости, уменьшение токсичности, Н обеспечивает раздражающее действие и антимикробную активность.

Получение: 1. Окислением спиртов 2. Из галогенпроизводных УВ.

Физические свойства: от подвижной жидкости через вязкие до твердых веществ

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 61 стр

Растворимость: падает с увеличением Мг, в спирте хор. растворимы, для солей – наоборот.

Химические свойства:

1. Кислотность: $K_a = 10^{-4}-10^{-5}$. Способны образовывать соли с Ме, оксидами Ме, растворами едких щелочей, гидроксидами Ме, карбонатами Ме. Соли подвергаются гидролизу – $pH > 7$.

2. Образуют комплексные соединения с солями тяжелых Ме – Fe(III), Cu(II).

3. Вступают в реакции этерификации

Фармакологическое действие, присущее углеводородам, лишь в незначительной степени сохраняется у соответствующих органических кислот. Только в очень больших дозах они могут проявлять незначительное наркотическое действие. Токсичность у карбоновых кислот по сравнению с альдегидами резко снижается. Введение карбоксильной группы в молекулу снижает токсичность многих веществ. Наличие в молекуле разветвленного алифатического радикала, непредельных связей, введение галогенов повышает фармакологическую активность кислот. Однако большинство алифатических кислот фармакологически мало активны и либо играют роль питательных веществ, либо являются «носителями» фармакологически активных катионов (кальция, железа). Ряд низкомолекулярных алифатических кислот (уксусная и др.) обладает раздражающим и прижигающим действием. Накапливаясь в крови, органические кислоты могут вызывать явление гемолиза. Это обусловлено диссоциацией кислот с образованием ионов водорода. Соответствующие соли таким действием не обладают.

Препараты:

Calcii lactas. Кальция пропионат-2-ол пентагидрат. $(CH_3-CH(OH)-COO)_2Ca \cdot 5H_2O$

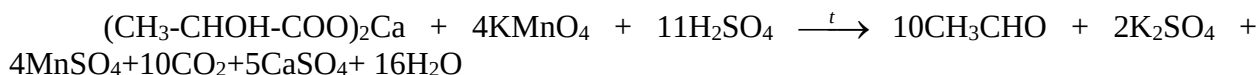
Описание: белый аморфный порошок почти без запаха, на воздухе выветривается

Растворимость: медленно растворим в воде, легко растворим в горячей воде, практически нерастворим в 95% спирте.

Получение: окисление глюкозы в присутствии солей кальция.

Подлинность: ИК-спектроскопия – характерные пики на группы COO^- и OH . Реакция А на ион кальция.

На лактат-ион: к раствору препарата прибавляют H_2SO_4 и $KMnO_4$ до малиново-фиолетовой окраски, окраска исчезает, запах уксусного ангидрида:



Нефармакопейные:

Ацетальдегид в прис. нитропрусида Na дает синюю окраску.

С реактивом Несслера – темно-бурый осадок.

Йодоформная проба

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 62 стр

Чистота: прозрачность и цветность в сравнении с эталонами, щелочность и кислотность (ФФ + NaOH).

Наличие летучих и жирных кислот (при нагревании с H_2SO_4 не д. б. запаха жирных кислот).

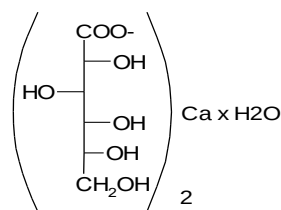
общие – Cl^- , SO_4^{2-} ; частные – Ba, Mg, щелочные Me; микробиологическая чистота; потеря в массе при высушивании 20-30%

Количественное определение: прямая комплексонометрия с аммиачным буфером, индикатор – кислотный хром темно-синий, $f=M$, расчет производится на безводный препарат.

Хранение: хорошо укупоренная тара

Применение: источник кальция, антиаллергическое средство.

Calcii gluconas. Кальция глюконат



Описание: белый зернистый или кристаллический порошок без запаха и вкуса

Растворимость: умеренно медленно растворим в холодной воде, легко растворим в горячей с образованием мутного раствора, практически нерастворим в спирте и эфире.

Получение: окисление глюкозы в присутствии $CaBr_2$, $CaCl_2$

Подлинность: ИКС, характерные реакции на кальций; при добавлении к раствору препарата хлорида окисного железа появляется светло-зеленое окрашивание.

Чистота: Прозрачность в сравнении с эталоном, pH 6-7, галогены – Cl^- , Br^- , SO_4^{2-} , тяж. Me – допустимы, потеря в массе при высушивании – 1%.

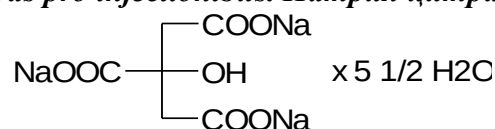
Специфические – декстрин, сахароза. Препарат растворяют при нагревании в смеси из 2 мл разведенной соляной кислоты и 10 мл воды и кипятят 2 минуты. К охлажденному раствору приливают постепенно 8 мл раствора карбоната натрия и через 5 минут фильтруют ($CaCO_3$). 5 мл фильтрата кипятят в течение 1 минуты с 2 мл реактива Фелинга; не должно наблюдаться образование красного осадка

Количественное определение: прямая комплексонометрия. Расчет на кристаллогидрат.

Хранение: сухое место

Применение: источник кальция, антиаллергическое средство.

Natrii citras pro injectionibus. Натрия цитрат для инъекций



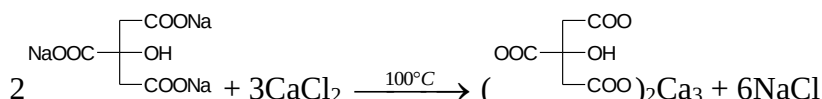
Описание: белые кристаллы или кристаллический порошок без запаха, выветривающиеся на воздухе

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 63 стр

Растворимость: легко – в воде, практически нерастворим в спирте

Получение: взаимодействие лимонной кислоты с карбонатом Na. Полученную соль перекристаллизовывают из спирта.

Подлинность: ИКС, реакция А на цитраты (с хлоридом кальция):



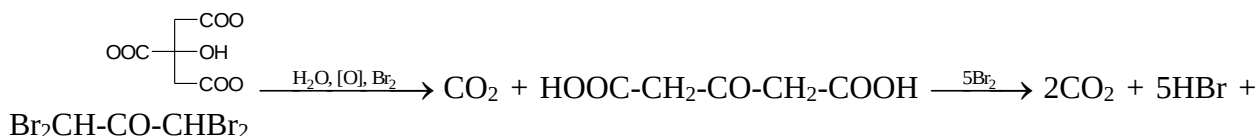
Осадок растворим в HCl.

Реакции на Na.

Нефармакопейные:

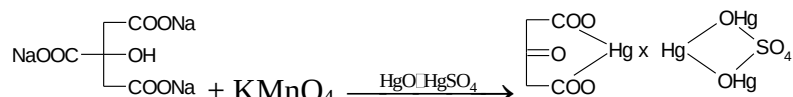
1. Реакция Б на цитраты: при нагревании цитрата с уксусным ангидридом через 20-40 секунд развивается карминово-красное окрашивание

2. Реакция Штаре:



Выпадает белый кристаллический осадок.

3. С реактивом Денеже: свежеприготовленный раствор основного сульфата ртути.



Чистота: раствор должен быть прозрачным и бесцветным; pH 7,8-8,3; недопустимы As (III), допустимы общие.

Специфические: *тартраты* – насыщенный раствор + ацетатный буфер – раствор должен быть прозрачен.

Оксалаты: навеску растворяют в воде, прибавляют HCl, спирт и CaCl₂, оставляют на час, раствор должен остаться прозрачным.

Потеря в массе при высушивании – 25-28%, микробиологическая чистота

Количественное определение: неводное титрование

- $\text{HClO}_4 + \text{CH}_3\text{COOH} \leftrightarrow \text{ClO}_4^- + \text{CH}_3\text{COOH}_2^+$
 - натрия цитрат + $3\text{CH}_3\text{COOH} \leftrightarrow 3\text{Na}^+ + 3\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{лимонная кислота}$
 - $\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{CH}_3\text{COOH}_2^+ \rightarrow 2\text{CH}_3\text{COOH}$
 - $\text{Na}^+ + \text{ClO}_4^- \leftrightarrow \text{NaClO}_4$
- $f=1/3$

ГФХ: ионообменная хроматография

Цитрат натрия + [катионит] $\text{H}^+ \rightarrow$ [катионит] 3Na^+ + лимонная кислота.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА» Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 64 стр

Титруют NaOH с фенолфталеином. $f=1/3$.

Нефармакопейные:

1. Прямая ацидиметрия:

натрия цитрат + $3\text{HCl} \xrightarrow{\text{МО+эфир}} 3\text{NaCl} + \text{лимонная кислота}$.

$f=1/3$

2. Обратная аргентометрия:

натрия цитрат + $3\text{AgNO}_3 \xrightarrow{\text{спирт}} \text{цитрат серебра} \downarrow + 3\text{NaOH}$

Избыток нитрата серебра оттитровывают роданометрически (NH_4SCN). $f=1/3$

3. Образование комплекса с медью – прямая куприметрия (CuSO_4) с мурексидом.

Хранение: сухое прохладное место

Применение: консервант препаратов крови.

Natrii oxybutyras. Натрия оксибутират. $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COONa}$

Описание: белый с желтоватым оттенком гигроскопичный порошок. ЛР в воде, Р в спирте, ПНР в эфире, хлороформе.

Получение: из γ -бутиролактона (специфическая примесь)

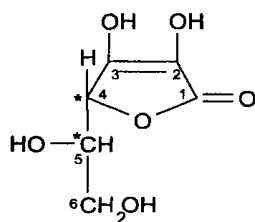
Подлинность: ИКС, Б – на Na; лактона – гидроксатовая проба

Количественное определение: неводное титрование $f=1$; прямая ацидиметрия $f=1$.

Хранение: список Б, в сухом, защищенном от света месте.

Применение: снотворное, неингаляционный наркоз, порошки, ампулы, сиропы, концентрат (66,7%).

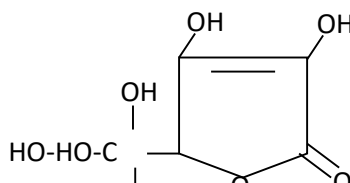
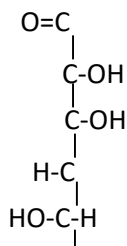
Лактоны полиоксикарбоновых кислот



Acidum ascorbinicum V(C) γ -лактон 2,3 дегидро - α -гулоновой кислоты

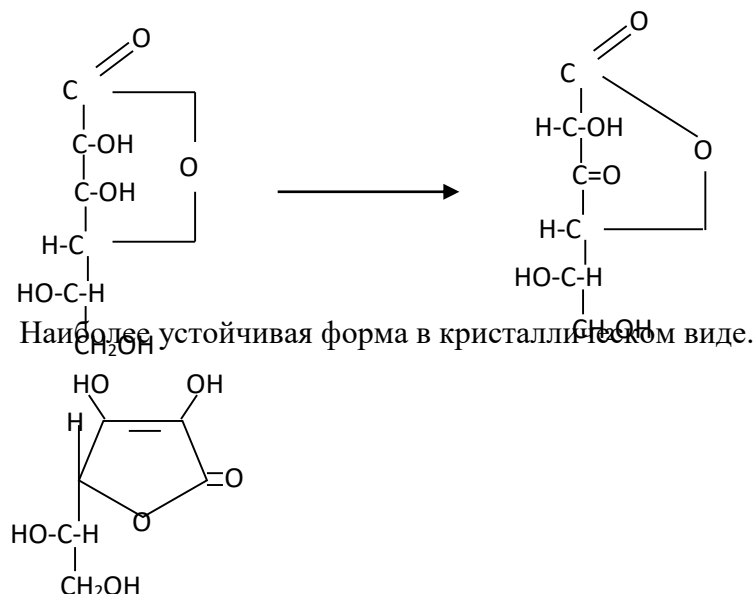
По химическому строению аскорбиновая кислота – производное ненасыщенных полиокси- γ лактонов.

Наличие 2-х ассиметрических углеродов в положениях 4 и 5 (хиральные центры) определяет возможность существования 4 изомеров и 2 рацематов.



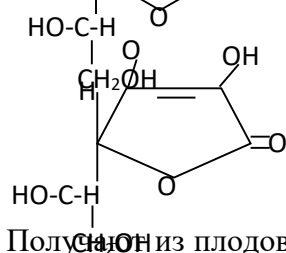
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА» Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 65 стр

Водород в пятом положении углерода должен располагаться справа – это альфа форма. Наиболее устойчивая и активная форма. Для аскорбиновой кислоты характерна таутометрия. В растворе аскорбиновая кислота образует пятичленные циклы, за счет пятичленных циклов стабилизируется молекула.

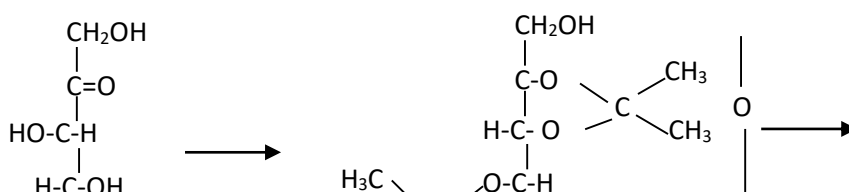


Кислые свойства обусловлены за счет гидроксильной группы у третьего углерода. Она сильнее чем уксусная кислота $pK_a=4,2$.

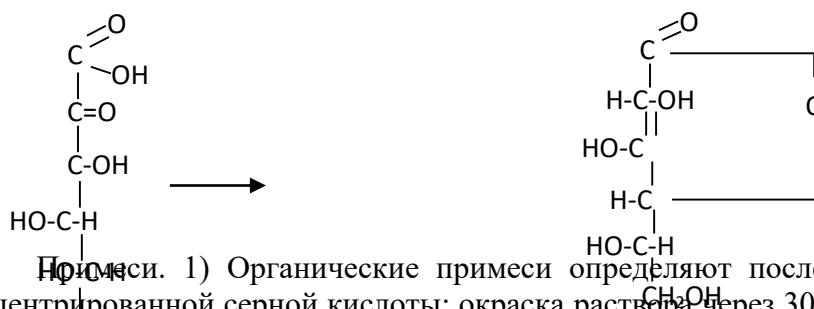
Устойчивая форма аскорбиновой кислоты при pH 5-7, где существует в виде аниона, на ее основе готовят аскорбинаты, например натриевая соль используется для приготовления раствора аскорбиновой кислоты 5% в ампулах.



Получают из плодов шиповника (вначале получают водные экстракты, сгущают их до сиропа в вакууме, осаждают спиртом или эфиром сопутствующие вещества, остаток очищают хроматографическим методом и перекристаллизовывают). Промышленный способ основан на синтезе из D-глюкозы, которую восстанавливают до D-сорбита каталитическим гидрированием. Путем глубинного бактериохимического окисления (брожения) с помощью *Acetobacter suboxydans* D –сорбит окисляется до L –сорбозы, последнюю подвергают ацетонированию, чтобы защитить от окисления четыре гидроксила, и полученную диацетон L –сорбозу окисляют до диацетонкетогулоновой кислоты, затем осуществляют процесс омыления и лактонизацию 2-кето – L – гулоновой кислоты до кислоты аскорбиновой.



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА» Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 66 стр

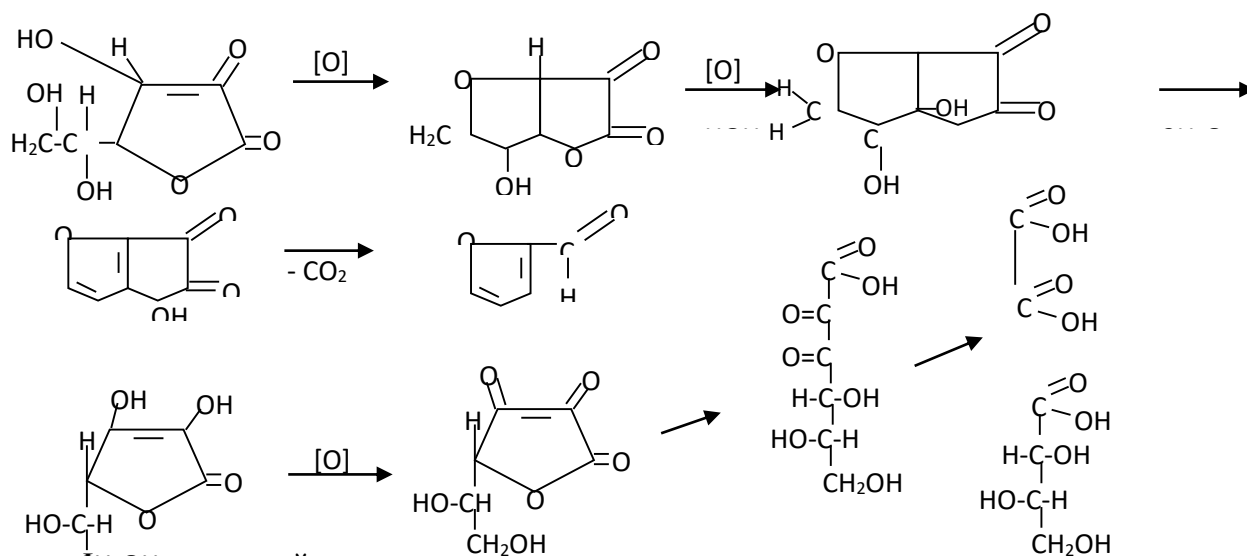


Примеси. 1) Органические примеси определяют после добавления к препарату концентрированной серной кислоты: окраска раствора через 30 мин не должна превышать окраску эталонного раствора, разведенного в соотношении 1:2 (ГФ X) .

В качестве допустимых примесей рассматривают сульфатную золу (не более 0,1%) и тяжелые металлы (не более 0,001%).

Обязателен тест на щавелевую кислоту (возможный продукт окисления).

Сtereoхимия- при хранении аскорбиновая кислота желтеет. Это анаэробное разложение (разрыв лактонного кольца).



Физические свойства

Белый кристаллический порошок. Кислоту аскорбиновую идентифицируют по Т пл., 190-193°C с разложением, удельному вращению. Из-за нестойкости препарата при нагревании для определения Т плавления его предварительно сушат при температуре 60 °C в течение 2 ч. Скорость подъема температуры — 5° в 1 мин (по той же причине).

ГФ требует определять угол вращения 2% р-ра и рассчитать удельное вращение по формуле:

ОҢТҮСТІК QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»	77/11
Лекционный комплекс	(2024-2025) 76 стр 67 стр

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot C},$$

где С — концентрация раствора;

1 — длина трубки поляриметра =1 дм.

Препарат поглощает свет в УФ-области спектра, что также используется при анализе подлинности. Раствор кислоты аскорбиновой в буферном растворе имеет максимум поглощения при 265 нм.

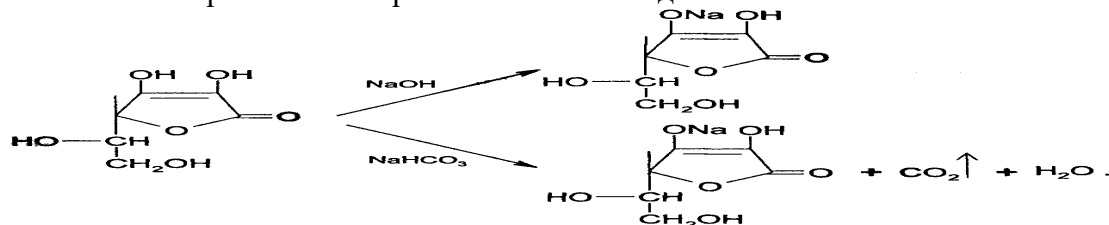
Она легко растворима в воде, медленно растворима в этаноле, практически нерастворима в эфире, бензоле, хлороформе.

Химические свойства обуславливается наличием лактонного кольца и ендиольной группировки.

В кристаллической форме кислота аскорбиновая устойчива, в водных растворах под действием слабых окислителей различной природы она окисляется до дегидроаскорбиновой кислоты. Это процесс обратимый.

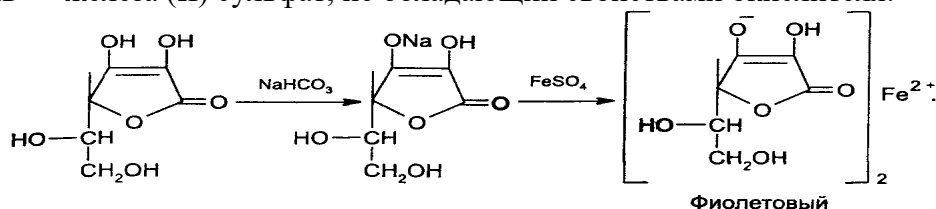
Аскорбиновая кислота является γ γ -лактоном, содержащим 2 спиртовых гидроксильных групп в 5-м и 6-м положениях и 2 енольных гидроксильных группы в 2-м и 3-м положениях. Енольные гидроксильные группы обладают кислотными свойствами, дают кислую реакцию на лакмус, взаимодействуют с NaOH и NaHCO₃. Кислотные свойства более выражены у гидроксильной группы в 3-м положении.

Кислота аскорбиновая растворяется в щелочах карбонатах и гидрокарбонатах щелочных металлов при этом она проявляет себя как одноосновная кислота.

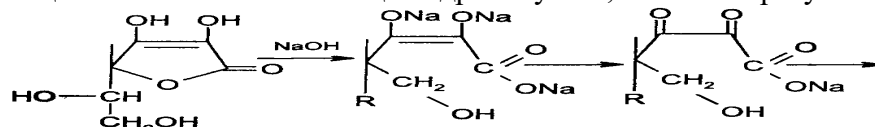


В разбавленных растворах щелочей она ведет себя как одноосновная кислота, разрыв лактонного кольца в этих условиях не происходит, образуются монозамещенные соли.

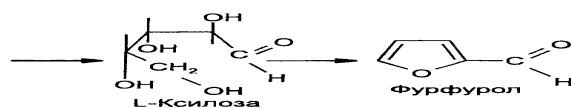
На наличии кислотных свойств основана реакция образования аскорбината железа. Реактив — железа (II) сульфат, не обладающий свойствами окислителя:



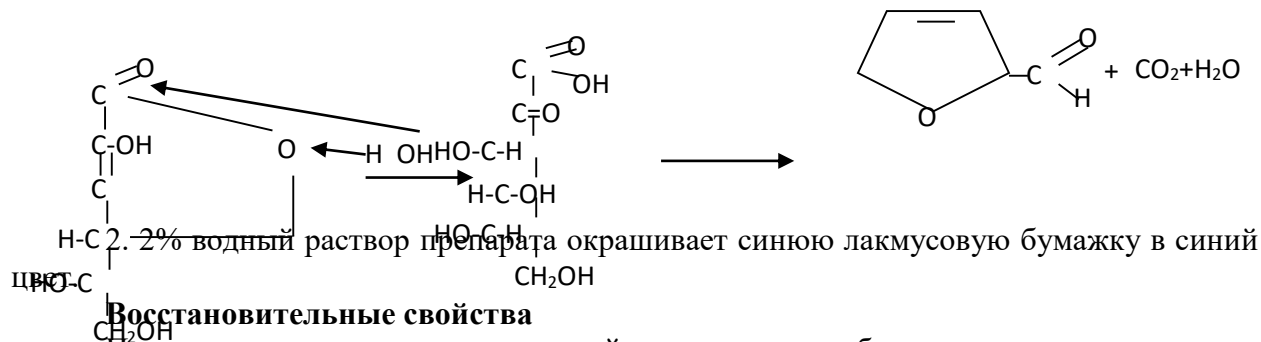
Следует иметь в виду, что аскорбиновая кислота является лактоном и при действии сильных щелочей лактонное кольцо гидролизуются, а затем образуется фурфурол:



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА» Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 68 стр

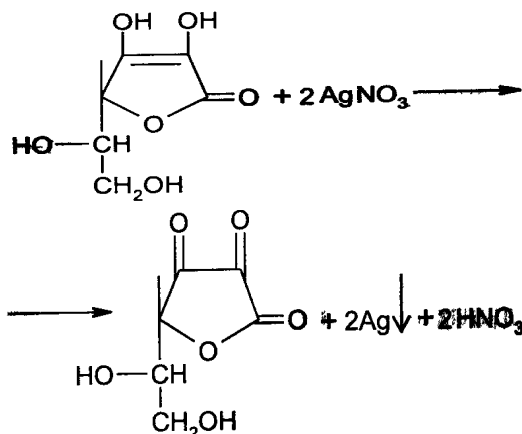


Этот процесс необратимый.



Подвижность водорода эндиольной группировки обуславливает окислительно-восстановительные превращения (восстановительная способность). Процесс обратимый, на этом свойстве основано применение в медицине. Окислители (AgNO_3 , KMnO_4 , J_2 , FeCl_3 , реактив Фелинга и др) окисляют кислоту аскорбиновую до кислоты дикетоаскорбиновой.

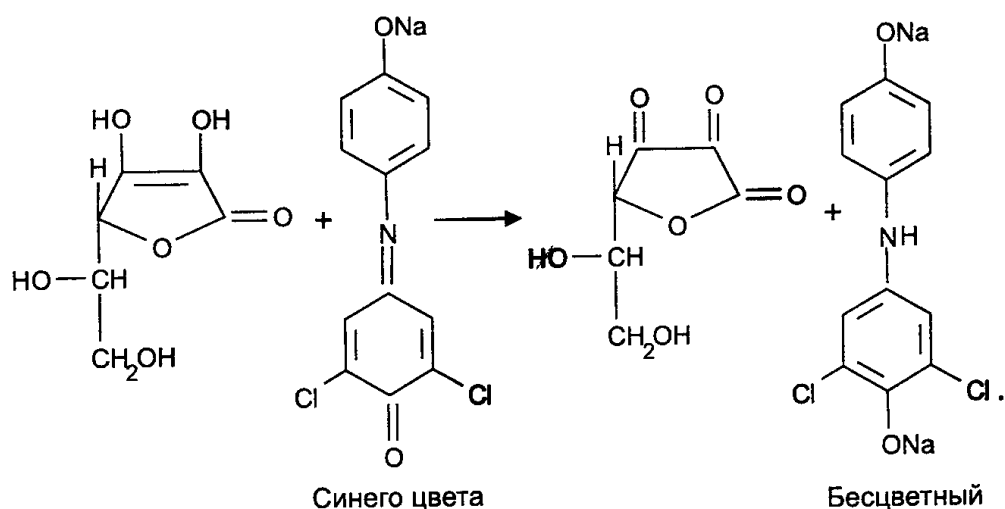
При взаимодействии кислоты аскорбиновой с раствором серебра нитрата выпадает темный осадок металлического серебра:



Для определения подлинности препарата обычно используют в качестве окислителей растворы 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия и серебра нитрата.

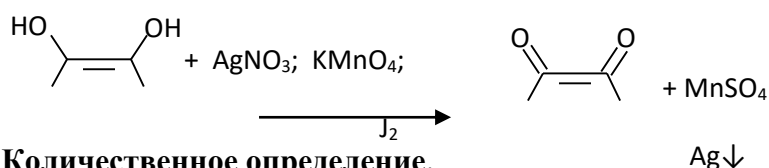
Синее окрашивание 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия исчезает от действия на реактив кислотой аскорбиновой:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА» Лекционный комплекс		77/11 (2024-2025) 76 стр 69 стр



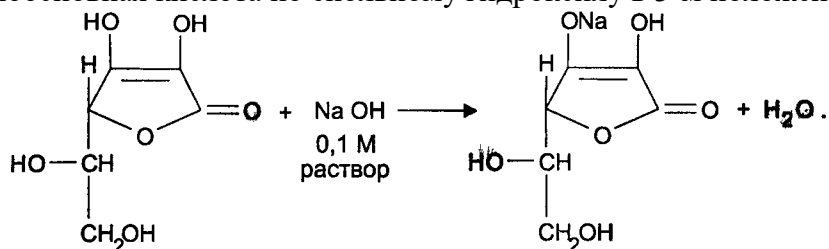
Окислительно-восстановительные свойства используются для идентификации и количественного определения.

Аскорбиновая кислота обесцвечивает йод, раствор перманганата калия, взаимодействует с реактивом Фелинга.



Количественное определение.

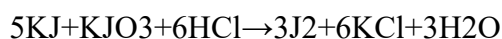
Кислота аскорбиновая титруется стандартным 0,1 М раствором натрия гидроксида как одноосновная кислота по енольному гидроксилу в 3-м положении:



Выраженные восстановительные свойства кислоты аскорбиновой лежат в основе нескольких методик количественного определения данного лекарственного вещества (йодатометрия, йодометрия, йодхлорметрия).

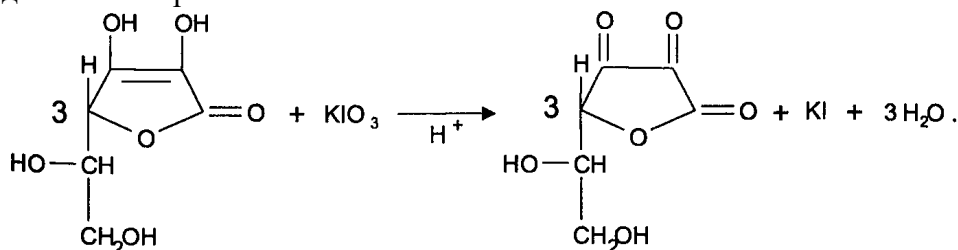
Йодатометрия

Реакция обратима поэтому титруем в сильно кислой среде, в качестве титранта-окислителя используют раствор йодата калия в присутствии йодида калия. Избыток титрованного раствора йодата калия приводит к образованию избытка йода, который окрашивает крахмал в синий цвет.



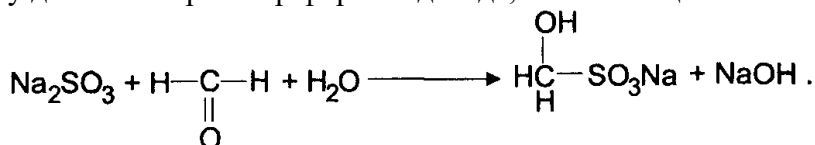
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»	77/11
Лекционный комплекс	(2024-2025) 76 стр 70 стр

Кислоту аскорбиновую титруют в присутствии калия йодида, небольшого количества кислоты хлороводородной и крахмала 0,1 н. стандартным раствором калия йодата до синего окрашивания:



Избыточная капля титрованного раствора калия йодата реагирует с калия йодидом, выделяя йод, который указывает на конец титрования:

При йодатометрическом методе количественного определения кислоты аскорбиновой в инъекционном растворе следует учитывать наличие антиоксидантов-стабилизаторов, которые будут реагировать с титрантом — KIO_3 . Поэтому вначале к раствору добавляют раствор формальдегида, связывающий антиоксиданты:



Затем кислоту аскорбиновую титруют стандартным раствором калия йодата

Иодометрия. Кислота аскорбиновая окисляется титрованным раствором йода в нейтральной, слабокислой или слабощелочной средах до кислоты дегидроаскорбиновой. Титрант 0,1М раствор йода. Титруют без индикатора до стойкого желтого окрашивания или в конце титрования используют крахмал.

Прямое йодхлорметрическое титрование. Титрант 0,1М раствор йодмоноклорида, индикатор крахмал.

Аскорбиновая кислота участвует в окислительно-восстановительных процессах организма как переносчик водорода ферментных системах организма.

Аскорбиновая кислота в организме окисляется до дикетоаскорбиновой кислоты, защищая организм от процесса окисления. По отношению к организму аскорбиновая кислота ведет себе как антиоксидант. Регулирует водный обмен, свертываемость крови, укрепляет стенки капилляров. Применяется при инфекционных заболеваниях, интоксикациях, заболеваниях печени, почек, кровотечениях и др.

Раствор аскорбиновой кислоты для инъекции содержит натрия гидрокарбонат (2,385г на каждые 5г аскорбиновой кислоты для 5% раствора). Раствор натрия аскорбината 5% имеет pH 6,5-7,0; такой раствор не раздражает тканей, применяется и в таблетках по 0,025 с глюкозой.

Хранить аскорбиновую кислоту (в порошке) следует в хорошо закупоренных банках из оранжевого стекла в сухом прохладном месте, защищая от действия света и кислорода воздуха во избежание окисления. Устойчивая в кристаллическом форме, в водных растворах быстро окисляется. Растворы кислоты аскорбиновой хранят в запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

Иллюстративный материал:

-таблицы;

- презентация Microsoft Power Point.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 -	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 71 стр	

- формулы лекарственных препаратов изучаемого раздела

Литература: приложение 1

Контрольные вопросы

15. Чем обусловлены основные химические свойства аскорбиновой кислоты и как они используются в анализе?
16. Стабильность и устойчивость аскорбиновой кислоты и ее лекарственных форм. Что необходимо учесть в процессе приготовления и хранения лекарственных форм?
17. Кислотные свойства аскорбиновой кислоты. Почему ее называют "кислотой" и как это свойство используется в анализе?
18. Причины нестойкости аскорбиновой кислоты и возможные продукты превращения.
19. Какие процессы происходят при хранении аскорбиновой кислоты в анаэробных условиях?
20. Химические основы стабилизации аскорбиновой кислоты в лекарственных формах.
21. Какие препараты карбоновых кислот применяются в медицине

Тема: №11 Ароматические соединения. Фенолы и их производные. Ароматические кислоты и их производные

Цель: Формирование у обучающихся знаний о фармацевтическом анализе аминокислот и их производных на всех этапах разработки, получения, хранения и применения в соответствии с требованиями нормативной документации, Государственными принципами и положениями, регламентирующими качество лекарственных средств

Тезисы лекции

К данной группе лекарственных средств относятся кислота бензойная и ее натриевая соль, кислота салициловая и ее натриевая соль, сложные эфиры кислоты салициловой – фенолсалицилат, кислота ацетилсалициловая; амиды кислоты салициловой – салициламид, оксафенамид; производные кислоты пара-аминосалициловой – натрия пара-аминосалицилат; производные орто- замещенного амина – кислота мефенамовая и натрия диклофенак. Среди них лекарственные средства природного происхождения (кислоты бензойная, салициловая, ацетилсалициловая), а также синтетические соединения. Фармакологическое действие у перечисленных лекарственных средств разнообразное: антисептическое (кислота бензойная, натрия салицилат, фенолсалицилат), противовоспалительное (кислота ацетилсалициловая, кислота мефенамовая, натрия диклофенак), желчегонное средство – оксафенамид, местноанестезирующее (анестезин, новокаин).

Все лекарственные средства этой группы представляют собой кристаллические вещества белого цвета, натрия п-аминосалицилат может иметь желтоватый или розоватый оттенок, кислота мефенамовая – порошок сероватого цвета. Исследуемые лекарственные препараты имеют характерные спектры поглощения в УФ-области. Например 0,007% раствор кислоты ацетилсалициловой в хлороформе имеет максимум при длине волны 278 нм; 0,02% 351 раствор кислоты мефенамовой в смеси метанола и кислоты хлороводородной – при 279 и 350 нм

OŇTÚSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 72 стр

Растворимость Не растворимы в воде кислоты (бензойная, салициловая), их эфиры (фенилсалицилат, кислота ацетилсалициловая, анестезин) и амиды. Растворимы в воде: соли щелочных металлов (натрия бензоат, натрия салицилат, натрия п-аминосалицилат), соль органического основания и минеральной кислоты (новокаин). Исключение – натрия диклофенак, который, являясь солью, трудно растворим в воде. Ароматические кислоты и их производные

Кислотные свойства Кислотные свойства ароматических кислот более выражены, чем у кислот жирного ряда и угольной кислоты. Это объясняется влиянием ароматического ядра. Анализ чистоты В кислоте бензойной определяется примесь фталевой кислоты. Препарат растворяют в бензоле. Не должно быть мути - нерастворимой в бензоле - фталевой кислоты. На наличие примеси фенола и оксидифенила проверяется кислота салициловая. Определение фенола проводят по цвету сухого остатка, полученного после испарения спирта из раствора препарата в данном растворителе. Примеси оксидифенила не должно быть больше 0,1 %. Препарат переводят в натриевую соль, для этого его помещают в раствор натрия карбоната. Оксидифенил, являясь производным фенола, не взаимодействует с натрия карбонатом. Затем примесь извлекают эфиром, эфир выпаривают, сухой остаток оксидифенила взвешивают. Количественное определение Количественное определение ароматических кислот проводят методом алкаиметрии с индикатором фенолфталеином. В результате реакции образуется соль сильного основания и слабой органической кислоты, такая соль легко гидролизует и, следовательно, окраска индикатора может измениться до наступления точки эквивалентности. Для подавления гидролиза в анализе используют спирт. Количественный анализ бензоата и салицилата натрия проводят ацидиметрически по метиловому оранжевому.

Иллюстративный материал:

- таблицы;
- презентация Microsoft Power Point.
- формулы лекарственных препаратов изучаемого раздела

Литература: приложение 1

Тема: №12 Амиды угольной кислоты. Циклические уреиды. Производные барбитуровой кислоты.

Цель: Формирование у обучающихся знаний о фармацевтическом анализе аминокислот и их производных на всех этапах разработки, получения, хранения и применения в соответствии с требованиями нормативной документации, Государственными принципами и положениями, регламентирующими качество лекарственных средств

Тезисы лекции

Барбитураты (лат. *barbiturate*) — группа лекарственных средств, производных барбитуровой кислоты^[1], оказывающих угнетающее влияние на центральную нервную систему. В зависимости от дозы их эффект может проявляться от состояния лёгкого успокоения до наркоза.

Ранее барбитураты широко назначались в качестве успокаивающих и снотворных средств. В настоящее время сфера их применения существенно ограничена, так как:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 - MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11
Лекционный комплекс		(2024-2025) 76 стр 73 стр

- Они имеют узкую терапевтическую широту, что может привести к передозировке и возникновению токсических эффектов.
- При длительном приёме барбитуратов возможно развитие привыкания и лекарственной зависимости.
- Многие успокоительные препараты, включая хлороформ, хлоралгидрат и паральдегид, были введены в медицину в двадцатом веке. Барбитуровая кислота, производными которой являются барбитураты, была открыта немецким химиком Адольфом фон Байером в Мюнхене 4 декабря 1864 года, в праздник святой Варвары (отсюда, как предполагается, название этих препаратов: ураты Барбары — барбитураты). Другие источники^[2] гласят, что Байер был увлечен молодой девушкой по имени Барбара и новое соединение назвал в её честь.
- Барбитураты впервые были введены в медицинскую практику в 1903 году, когда барбитал получил рыночное название «веронал». Вскоре препарат стал часто использоваться в качестве успокоительного и в качестве первого снотворного. Использование барбитуратов в медицине возрастало до 1960-х годов, но заметно снизилось в последующие годы. Взлёт и падение использования барбитуратов имело несколько причин. Среди множества недугов, познанных человечеством в двадцатом веке, бессонница и тревожное состояние были наиболее частыми. Таким образом, любое лекарство против тревожного состояния или обещающее сон страдающему бессонницей имело огромную популярность и коммерческий успех. Барбитураты имели способность вызывать сон и бороться с тревожным состоянием — это объясняло их преобладание на рынке. Однако при длительном применении они вызывали привыкание и лекарственную зависимость, что привело к постепенному отказу от их назначения в пользу несколько более безопасных бензодиазепинов.
- Длительное время проблема зависимости от барбитуратов не признавалась, а утверждения врачей, заявлявших о ней, игнорировались. Так, в 1930-е годы, когда открыто признавалась проблема хронической интоксикации бромидами — препаратами, как и барбитураты, очень широко использовавшимися для достижения седативного эффекта, — зависимость от барбитуратов замалчивалась. Лишь впоследствии было признано, что люди, долгое время принимающие барбитураты, не могут отказаться от них не потому, что психически больны, а потому, что не могут без страданий прекратить приём

Иллюстративный материал:

- таблицы;
- презентация Microsoft Power Point.
- формулы лекарственных препаратов изучаемого раздела

Литература: приложение 1

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 74 стр	

Приложение 1

Рекомендуемая литература на казахском:

1. Арыстанова Т. Ә. Фармацевтикалық химия. Том 1 : оқулық / Т. Ә. Арыстанова. - 2-бас. - Алматы : Medet Group, 2022. - 556 бет.
2. Арыстанова Т. Ә. Фармацевтикалық химия. Том 2 : оқулық / Т. Ә. Арыстанова. - 2-бас. - Алматы : Medet Group, 2022. - 502 бет.
3. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.1-Алматы: «Эверо», 2015.-592 б.
4. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.2-Алматы: «Эверо», 2015.-602б.

на русском:

5. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы: «Эверо», 2015.-572 с.
6. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Эверо», 2015.-640с.
7. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-Том 3.-729с.
8. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
9. Арыстанова Т. А.Фармацевтическая химия. Том 1 : учебник / Т. А. Арыстанова. - 2-е изд. - Алматы : Medet Group, 2022. - 554 с.
- 10.Арыстанова Т. А.Фармацевтическая химия. Том 2 : учебник / Т. А. Арыстанова. - 2-е изд. - Алматы : Medet Group, 2022. - 524 с.

дополнительные:

1. Турсубекова, Б. И. Бейорганикалық дәрілік заттарды талдау: оқу құралы.- Алматы: Эверо, 2016. - 120 бет. С
2. КрасновЕ.А.Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие /- М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016.- 704 с
3. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент: «Әлем».- 2013.-92 б.
4. Арыстанова, Т. Ә. Жалпы фармацевтикалық химия: оқу құралы - Алматы: Эверо, 2013. - 288 бет
5. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К. - М: I МГМУ; Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
6. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
7. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. Т. 1. – Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2008. – 592 бет
8. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. Т. 2. – Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2009. – 792 бет.
9. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-3 Т.-709б.

электронные публикации:

1. Ордабаева С.К., Каракулова А.Ш. Фармацевтикалық химия. Ароматты қосылыстар. [Электронды ресурс]: Оқулық. / С. К. Ордабаева; А.Ш.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SKMA - 1979 -	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»		77/11	
Лекционный комплекс		(2024-2025)	
		76 стр 75 стр	

2. Каракулова; ҚР денсаулық сақтау министрлігі. ОҚМФА. - Электронды мәтінді мәлімет (12.5Мб). - Шымкент: ОҚМФА,- Шымкент, 2016.-296б.
3. Ордабаева, С. К. Промышленные методы получения лекарственных средств [Электронный ресурс] : лабораторный практикум / С. К.
4. Ордабаева, А. Д. Асылбекова. - Электрон. текстовые дан. (4,699 КБ). - Шымкент : [б. и.], 2016. - 200 б. эл. опт. диск (CD-ROM).
5. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Т. В. Плетневой. - Электрон. текстовые дан. (50,6Мб). - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2017.
6. Арыстанова Т.Ә.Фармацевтикалық химия: Оқулық. 1том/Т.Ә. Арыстанова – Алматы: Эверо, 2020. – 604б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/194/
7. Арыстанова Т. Ә.Жалпы фармацевтикалық химия - Алматы, Эверо, 2020 - 288 б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/197/
8. Арыстанова Т.Ә.Фармацевтикалық химия, II том /Арыстанова Т.Ә. – Алматы: Эверо,2020. - 544 б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/195/
9. Қазақстан Республикасындағы фармацевтикалық қызметті реттейтін Заңнамалық және нормативтік-құқықтық актілер жинағы/ - Алматы, 2020. – 288бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/389/
- 10.Арыстанова Т.А.Фармацевтическая химия: Учебник. Том I/ Т.А Арыстанова. - Алматы,Эверо, 2020. - 640с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/191/
- 11.Арыстанова Т.А.Общая фармацевтическая химия /Арыстанова Т.А.-Алматы, Эверо , 2020- 296 с https://www.elib.kz/ru/search/read_book/196/
- 12.Арыстанова Т.А.Фармацевтическая химия, том 2 /Арыстанова Т.А.-Алматы, Эверо,2020. - 572 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/193/
- 13.Арыстанов Ж.М.Фармацевтическая терминология: Учебное пособие / Ж.М.Арыстанов - Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 256 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/173/

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра «Фармацевтические дисциплины» медицинского колледжа при АО «ЮКМА»	77/11
Лекционный комплекс	(2024-2025) 76 стр 76 стр